FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1930

THÈSE

N° 403

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PRÉSENTÉE PAR

Georges LAFAGE

Né le 29 juillet 1887, à Neuilly-sur-Seine

ESSAI D'INTERPRÉTATION DES NÉPHROSES LIPOÏDIQUES

Président : Monsieur le Professeur TANON

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, Boulevard Saint-Germain, 91

1930

THESE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1930

THÈSE

N° .....

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PRÉSENTÉE PAR

Georges LAFAGE

Né le 29 juillet 1887, à Neuilly-sur-Seine

ESSAI D'INTERPRÉTATION DES NÉPHROSES LIPOÏDIQUES

Président : Monsieur le Professeur TANON

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, Boulevard Saint-Germain, 91

1930

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. ROGER
I. — Professeurs	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE
Anatomie médico-chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CUNÉO
Physiologie	ROGER
Physique médicale	STROHL
Chimie médicale	DESGREZ
Bactériologie	LEMIERRE
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales	Marcel LABBE
Pathologie médicale	CLERC
Pathologie chirurgicale	N.
Anatomie pathologique	ROUSSY
Histologie	CHAMPY
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU
Hydrologie et thérapeutique et climatologie	M. VILLARET
Thérapeutique	LŒPER
Hygiène et médecine préventive	TANON
Médecine légale	BALTHAZAR
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENÉTRIER
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY
Clinique médicale	CARNOT BEZANÇON ACHARD Marcel LABBE
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER
Clinique de la Tuberculose	Léon BERNARD
Clinique chirurgicale	DELBET HARTMANN LEJARS GOSSET
Clinique ophtalmologique	TERRIEN
Clinique urologique	LEGUEU
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE BRINDEAU JEANNIN
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILLEAU
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL
Clinique propédeutique	SERGENT
Professeur sans chaire	MAUCLAIRE

II. — Agrégés en exercice

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	Neurologie et Psychiatrie.	CADENAT....	Pathologie chirurgicale
		CATHALA....	Pathologie médicale.
AUBERTIN.....	Pathologie médicale.	CHABROL....	Pathologie médicale.
BENARD Henri.	Pathologie médicale.	CHEVALIER..	Pathologie médicale.
BINET.....	Physiologie.	De GAUDAR D'ALLAINES.	Pathologie chirurgicale
BLANCHETIERE	Chimie biologique.		
BROCQ.....	Pathologie chirurgicale	DOGNON.....	Physique.
BRULÉ.....	Pathologie médicale.	DONZELOT...	Pathologie médicale.

MM.		MM.	
ÉCALLE.....	Obstétrique.	MOREAU.....	Pathologie médicale.
FEY.....	Urologie.	MOULONGUET	Pathologie chirurgicale
GARNIER.....	Pathologie expérimentale	MOURE.....	Pathologie chirurgicale
GASTINEL....	Bactériologie.	MULON.....	Histologie.
GATELLIER..	Pathologie chirurgicale.	OBERLING...	Anatomie pathologique
GIROUD.....	Histologie.	OLIVIER.....	Anatomie.
HARVIER.....	Pathologie médicale	PIÉDELIEVRE	Médecine légale.
HOVELACQUE	Anatomie.	PORTES.....	Ostétrique.
HUTINEL.....	Pathologie médicale.	QUENU.....	Pathologie chirurgicale
JOANNON....	Hygiène.	RICHET, Fils	Physiologie.
LABBE Henri	Chimie biologique.	SEZARY.....	Dermatologie et syphiligraphie.
LAROCHE....	Parasitologie.	VALLERY-RADOT	
LEMAITRE...	Oto-rhino-laryngologie	(Pasteur)....	Pathologie médicale.
LEROUX.....	Anatomie pathologique.	VAUDESCAL..	Obstétrique.
LEVEUF.....	Pathologie chirurgicale.	VELTER.....	Ophtalmologie.
LIAN.....	Pathologie médicale.	VERNE.....	Histologie.
MERCIER (F).	Pharmacologie.	VIGNES.....	Obstétrique.
MONDOR.....	Pathologie chirurgicale.		

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.		MM.	
BUSQUET....	Pharmacologie.	NEVEU-LEMAIRE..	Parasitologie.
DEMELIN....	Obstétrique.	ZIMMERN....	Physique.
GUENIOT.....	Obstétrique.		
LEQUEUX....	Obstétrique.		

IV. — Agrégés chargés du cours de clinique à titre permanent

MM.		MM.	
ALGLAVE....	Clinique chirurgicale.	LE LORIER..	Clinique obstétricale.
AUVRAY.....	Clinique chirurgicale.	LERI.....	Clinique médicale.
CHEVASSU...	Clinique chirurgicale.	MOCQUOT....	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL		PROUST.....	Clinique chirurgicale.
LAVASTINE	Clinique médicale.	SCHWARTZ..	Clinique chirurgicale.

V. — Chargés de cours

MM.	
MAUCLAIRE, agrégé.....	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.....	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT.....	Education physique.
LEDOUX-LEBARD.....	Radiologie clinique.
WEILL-HALLE..... ..	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

Le Docteur JOSEPH LAFAGE

Externe des Hôpitaux de Paris

Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui, par ses conseils et l'exemple de son labeur incessant, a été mon meilleur maître.

A MA FEMME

Mon plus précieux collaborateur.

A MON PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur TANON

Professeur d'Hygiène et de Médecine préventive

Chevalier de la Légion d'Honneur

Hommage de profonde reconnaissance pour son précieux enseignement et l'honneur qu'il me fait en acceptant la présidence de cette thèse.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Monsieur le Professeur BRINDEAU (Tarnier).

Monsieur le Professeur BRUMPT.

Monsieur le Professeur DESMAREST (Ambroise-Paré)

Monsieur le Professeur LEMIERRE.

Monsieur le Professeur MARION, (Lariboisière).

Monsieur le Professeur MERKLEN.

Monsieur le Professeur ROCHER, (Hôp. 49, Orléans).

Monsieur le Docteur BARIE (Laënnec).

Monsieur le Docteur BROCQ (St-Louis).

In mémoriam.

Monsieur le Docteur FAISANS (Beaujon).

In mémoriam.

Monsieur le Docteur FLORAND (Tenon).

In mémoriam.

Monsieur le Docteur LARDENOIS (Ivry).

Monsieur le Docteur LAUNAY (Maison Dubois).

Monsieur le Docteur MOUTARD MARTIN (Charité).

Monsieur le Docteur Jules RENAULT

Membre de l'Académie de Médecine

Bastion 27, Saint-Louis (Annexe Graucher)

Monsieur le Docteur ROUTIER (Necker).

Monsieur le Docteur TISSIER A. (Charité).

HISTORIQUE

Ce sont les auteurs allemands qui ont eu les premiers la conception de la néphrose lipoïdique. Pour comprendre la façon suivant laquelle ils sont arrivés à cette conception, il faut reprendre dès son début l'étude des néphropathies et suivre l'évolution des idées depuis un siècle. C'est en effet, en 1827, que Bright découvrit les relations existant entre certaines hydropisies et les lésions du rein, et qu'il reconut en même temps que ces hydropisies s'accompagnaient d'albuminurie. Il décrivit alors *le gros rein blanc et le petit rein rouge contracté*. Il reconnut quelques années après, dans de nouveaux mémoires, l'existence fréquente de l'hypertrophie du ventricule gauche.

Durant une partie du XIX^e^ siècle, deux théories auront chacune leurs adeptes :

La théorie de l'unicité

La théorie de pluralité des formes anatomiques.

En faveur de la première théorie, Rayer, en 1840, affirme que les lésions du rein, si diverses suivant les cas, ne sont qu'un même processus inflammatoire vu à des épo-

ques différentes de son évolution. Pour lui, à la phase de début correspondent les gros reins blancs ; à la phase subaiguë, puis chronique, correspondent les petits reins contractés. Frérichs, en 1851, admet la même évolution anatomique. Virchow va plus loin : il soutient que la lésion primitive est une lésion parenchymateuse. C'est le contraire pour Traube qui trouve dans le tissu conjonctif le début de l'inflammation.

La théorie de la pluralité des formes anatomiques trouva près des auteurs anglais des fervents défenseurs (Wilks, Johnson, Dickison, Stewart). Pour ceux-ci les diverses variétés de néphrites représentent des types complètement distincts et ne pouvant pas se transformer l'un en l'autre ; le gros rein blanc ne devient jamais un petit rein contracté. Les auteurs français acceptèrent cette théorie dualiste, qui fut brillamment soutenue par Lanceraux et Charcot. Celui-ci aboutit à une classification anatomo-clinique et rendit classique la division des néphrites en *néphrites parenchymateuses*, représentant histologiquement le gros rein blanc et en *néphrites interstitielles, représentant le petit rein contracté.*

Talamon et Lécorché combattent la classification de Charcot, soutenant que toute néphrite est à la fois parenchymateuse et interstitielle. Pour Brault, les formes anatomiques, sont multiples et il est impossible de savoir si les unes sont l'aboutissement des autres. Les lésions dépendent de la durée et de l'intensité du procéssus inflammatoire, rapide ou lent, violent ou atténué. Ce sont ces notions qui, aujourd'hui, éclairent l'anatomie pathologique. On ne recherche plus si les lésions débutent par

le tissu interstitiel ou par le tissu épithélial, si elles peuvent se transformer.

Quelque soit la variété des néphrites il n'y a qu'un processus unique : les lésions sont diffuses ; portent à la fois sur les tissus conjonctif, vasculaire, épithélial. Il ne peut y avoir que prédominence des altérations sur un de ces tissus.

Dieulafoy a résumé très clairement cette conception : « Si, à l'autopsie, de gens ayant succombé à la maladie « de Bright, on trouve des reins gros, petits, atrophiés, « blancs, rouges, déformés, granuleux, kystiques, tout « cela tient à la rapidité ou à la lenteur du processus, à « la dominence des altérations conjonctives, vasculai- « res, épithéliales ; à la nature des poisons ou des toxi- « nes ; à la violence ou à l'altération des agents infec- « tieux. »

Charcot voulut superposer à la néphrite intestitielle et à la néphrite parenchymateuse, des types cliniques opposés. Mais les cliniciens ne tardèrent pas à reconnaître que bien souvent le diagnostic fait au lit du malade était en opposition avec les lésions constatées à l'autopsie. La classification classique, *anatomo-pathologique*, de Charcot, ne pouvait donc se soutenir.

C'est alors que Brault proposa une classification clinique des néphrites d'après leur *durée* en néphrite passagères, aiguës, subaiguës, chroniques. Cependant, cette classification, si elle marquait un progrès important sur les classifications anciennes, ne permettait pas d'expliquer la symptomatologie et l'évolution des néphrites.

Seule, leur *étude physiologique* peut être satisfaisante.

Elle fu tentreprise à la fin du XIX^e^ siècle. Mais, ni la recherche de la toxicité urinaire proposée par Bouchard, ni la cryoscopie utilisée par Koranyi, Claude et Balthazard, Léon Bernard, ni l'étude de l'élimniation de certaines substances, bleu de méthylène par exemple, étude cependant réglée par Achard et Castaigne, aucune de ces méthodes ne pouvait renseigner sur la nature des substances retenues par le rein malade. C'est à ceci que s'attacha Widal. Laissant définitivement de côté les considérations anatomiques, il se demanda si l'on ne pouvait pas rattacher les multiples symptômes des néphrites à un trouble du fonctionnement rénal et les grouper en un certain nombre des syndromes traduisant les divers modes d'imperméabilité du rein. Il fallait distinguer, parmi tous les corps que doit éliminer le rein, ceux dont la rétention pouvait caractériser l'insuffisance rénale. Christison avait incriminé l'urée ; Frérichs, le carbonate d'ammoniaque, Feltz et Risser, les sels de potasse. Jaccoud, la créatinine; Bouchard avait considéré l'urémie comme une intoxication résultant de l'ensemble des poisons contenus dans l'urine. La plus grande incertitude régnait. Widal reconnut que l'insuffisance rénale est caractérisée par la retention de l'urée et du chlorure de sodium. Il montra que dans les néphrites on pouvait distinguer suivant la retention de l'une ou de l'autre de ces matières, deux syndrômes différents : le syndrôme azotémie et le syndrôme chorurémie. Ces deux retentions peuvent se trouver soit isolées soit combinées. Elles n'expliquent pas à elles seules tous les symptômes observés dans les néphrites, et Widal a montré qu'il fallait faire aussi une place

au syndrôme cardio-vasculaire. Si l'on ajoute les troubles urinaires qui existent presque toujours, on sera amené à distinguer dans les néphrites les syndrômes urémique, chlorurémique, cardio-vasculaire, urinaire. Ces divers syndrômes se combinent, s'isolent, disparaissent, réapparaissent, représentant non une forme clinique, mais plutôt une phase de l'évolution de la maladie.

Les auteurs allemands étudiant les relations anatomo-clinique, ont établi une distinction entre les symptômes qui surviennent au cours de néphrographies, lorsque des dégénérescences existent dans le parenchyme rénal, et ceux qui apparaissent quand il y a des lésions inflammatoires. Dans les formes dégénératrices, l'urine renferme de grandes quantités d'albumine avec peu d'éléments figurés. L'affection offre le plus souvent une allure traînante et prolongée sans évoluer vers l'urémie ou l'hypertension, sans déterminer des rétinites albuminuriques. La maladie suit un cours irrégulier, entrecoupé de rémission et manifeste parfois une tendance à la guérison. Au contraire, les formes inflammatoires conduisent à l'urémie, à l'hypertension, à la rétinite. En raison de ces constatations cliniques, Fr. Müller, en 1905, a proposé de séparer dans le complexe des troubles décrits sous le nom de « maladie de Bright », les affections inflammatoires, des infections dégénératives, laissant aux premières le nom de néphrites et désignant les secondes par le mot de *néphrose*.

Cette manière de voir a été fortement critiquée par de nombreux anatomo-pathologistes : Aschoff, Herxheimer, Bohnenkampf. C'est, qu'en effet, il est difficile de con-

cevoir les dégénérescences comme des phénomènes primitifs ; elles sont souvent associées à un certain degré d'inflammation et apparaissent fréquemment comme la conséquence de troubles nutritifs d'origine vasculaire et interstitielle. Pour beaucoup d'anatomo-pathologistes il n'existe pas de néphropathie sans un certain degré d'altération vasculaire. Dès lors, les néphroses ne sont pas des maladies particulières, elles correspondent à des modalités spéciales d'altérations rénales au cours desquelles les lésions dégénératives dominent.

Au cours des années qui ont suivi la communication de Fr. Muller, le terme néphrose a pris insensiblement une signification nouvelle. La plupart des troubles dégénératifs portent essentiellement sur les cellules épithéliales. Il en est ainsi pour les dégénéresences graisseuse, nécrotique, glycogénique et lipoïdique. Les dégénéresences hyalines et amyloïdes font exception mais elles s'accompagnent toujours d'altérations des épithéliums. Ainsi le terme de *néphrose* est devenu pratiquement synonyme, pour certains, de *lésions tubulaires* .

Si l'on admet cette conception, on admet également que ce qui crée une similitude de symptomatologie entre les néphroses de diverses origines, c'est l'altération des tubuli. On est alors porté à penser que la lésion de cette partie du rein entraîne l'apparition d'une grosse albuminurie et ne crée pas de désordre dans la secrétion de l'urée. Ceci nous paraît en opposition avec la physiologie du rein.

Enfin, pour certains auteurs, Volhard et Fahr, le terme *néphrose* désigne uniquement la *néphrose lipoïdique*

dont ils ont décrit les particularités cliniques et les altérations anatomiques. Munk a reconnu la présence des corps biréfringents dans l'urine. Epstein, avec, l'œdème chronique, note les modifications du taux des albumines du sang.

En résumé, la néphrose lipoïdique est une variété de néphropathie chronique se caractérisant par :

présence de corps biréfringents dans le sérum sanguin et dans les urines.

sérum sanguin lactescent par hyperlipémie et hypercholestérinémie,

une diminution du taux des albumines du sang, avec abaissement ou même inversion du

$$\text{rapport} : \frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$$

urines très albumineuses et riches en lipoïdes.

Plusieurs auteurs ont voulu isoler la néphrose lipoïdique des autres syndrômes du mal de Bright et élever une barrière entre la néphrite et la néphrose lipoïdique. En France, Wahl, dans sa thèse récente soutient cette opinion.

Tel n'est pas notre avis. Nous avons constaté que dans plusieurs observations de néphrose lipoïdiques, on trouve des symptômes de la série néphritique qui ne nous paraissent pas discutables. L'évolution semble également se faire toujours vers l'urémie et l'hypertension. La néphrose lipoïdique est formée par une association de symptômes dont aucun ne lui est propre.

Pour ces raisons que nous allons discuter sur les obser-

vations reproduites ici, la néphrose lipoïdique ne nous semble pas séparable des néphrites.

OBSERVATION I

par M. le Professeur Achard.

Entre dans le service du professeur Achard, le 7 janvier 1929, un ouvrier en laque, indochinois, âgé de 28 ans, porteur d'un œdème généralisé. Il racontait que sa maladie remontait au milieu de décembre 1928 ,qu'elle avait débuté par des douleurs lombaires sourdes, accompagnées de frissonnements indiquant sans doute un peu de fièvre, par des œdèmes d'abord discrets, siégeant aux chevilles, puis remontant jusqu'aux cuisses. Dans les jours qui précèdent ce début, il n'avait éprouvé aucun trouble, ni grippe, ni angine, ni état infectieux, ni refroidissement.

Auparavant il n'avait pas été atteint de maladie grave et il n'avait pas eu de syphilis avérée. Il disait seulement qu'il était sujet à des douleurs lombaires quand il s'exposait au froid.

Un médecin le traita par le repos, le régime lacté, l'uroformine, et les œdèmes disparurent en une semaine. Mais à l'occasion des fêtes du jour de l'an, ayant fait quelques écarts de régime, le malade fut repris brutalement de douleurs lombaires et d'œdèmes. Les urines se supprimèrent presque complètement, se réduisant à quelques centimètres cubes par jour et prenant un aspect trouble et rougeâtre.

Quand cet homme est rentré à la clinique, il avait la face bouffie et l'on constatait un œdème généralisé, blanc et mou, offrant la dépression en godet, s'étendant à tous les membres inférieurs, au scrotum qui formait une masse énorme et gélatineuse, au fourreau de la verge qui était distendu en forme de bourrelet, aux lombes et au visage.

En outre, le malade se plaignait de nausées et de vomissements avec anorexie absolue, de fatigue, de céphalée constante et gravatique, d'étouffements nocturnes avec sensation de constriction à la base du cou.

L'examen du thorax révélait l'existence d'un épanchement bilatéral, remontant jusqu'à la pointe de l'omoplate, et des râles sous-crépitants abondants aux bases, perceptibles, quoique le murmure vésiculaire soit lointain. La ponction exploratrice ramena un liquide clair, renfermant des placards endothéliaux et ne donnant pas la réaction de Rivalta, ce qui indiquait un transsudat hydropique.

Le cœur était régulier, sans augmentation de matité, la pointe battait aux sixième espace intercostal. Le pouls était à 74.

La tenssion artérielle avec l'appareil de Vaquez était de 13-7.

La rate n'était pas grosse ; le foie non plus.

L'abdomen renfermait une ascite de moyenne abondance et mobile. Il n'y avait pas de circulation collatérale.

Les réflexes tendineux étaient normaux. Les pupilles en léger myosis, réagissaient normalement.

On constatait dans la bouche une légère stomatite erythémateuse.

Il n'y avait aucune fièvre : la température était de 36°8.

Les urines très rares renfermaient 9 grammes d'albumine par litre.

Ce tableau clinique était celui d'une néphrite subaiguë, mais il y avait cependant certaines particularités qui sont celles de la néphrose lipoïdique.

D'abord il y a le taux de l'albumine relativement élevé. Surtout, la présence dans le dépôt urinaire de masses biréfringentes. Une altération du coëfficient albumineux du sérum, le rapport albumine-globuline étant abaissé à 1. Le sédiment urinaire contenait également des leucocytes et des cylindres hyalins.

Dans le sérum, à l'entrée, 20 gr. 80 de graisses et 6 gr. de cholestérine, ce qui donnait un indice lipémique de 0,28.

Quotient albumineux 1,2. Pression osmotique des protéïnes, 32. Protéïnie : 39 grammes p. 100, très abaissée. Urée sanguine : 1 gr. p. 1000. Réaction de Wassermann : négative.

A son entrée le malade a été mis à un régime comportant : 1 litre de lait, 100 à 200 grammes de viande sans sel, 2 bouillies sucrées, 1 litre d'eau lactosée.

Quelques jours après, le 16 janvier, l'urine avait augmenté de volume et s'était graduellement élevée à 2 litres. Néanmoins, les œdèmes s'étaient accrus ; à la face, les loges sous-maxillaires et sublinguales étaient déformées. Le poids avait monté du 8 au 26 janvier, de 70 kgs à 75 kgs 900. La tension artérielle restait normale à 15-7,5 avec l'appareil de Vaquez. Une série de 10 injections de théobryl (2 cent. cubes = 1 gr. 50 de théobromine) du 16 au 26 janvier, ne parut pas produire de résultats. Le volume de l'urine en 24 heures oscillait autour de 1200 cc ; le taux de l'albumine, de 6 à 9 grammes par litre. L'urée sanguine restait stationnaire à 1 gr. 20 p. 1000, le 26 janvier.

Le 6 février l'œdème était énorme, le poids atteignait 80 kgs, le malade avait une dypsnée avec une légère arythmie.
La belladone, à la dose de 15 gouttes par jour, calma cette dyspnée. On institua le traitement tyroïdien à la dose de 4 centigrammes par jour, et le 9 on y ajouta 2 centimètres cubes de théobryl.

Le 14 février l'urine montait à 2 litres. Le 15, on donnait l'extrait hépathique (une ampoule d'hépatrol) pendant 6 jours de suite. Une crise diurétique se produisit, les urines montant à 4 litres le 21. Pendant cette diurèse, le malade accusa de l'asthénie, une soif vive et de la céphalalgie.

Le 27, les épanchements pleuraux avaient disparu, après les œdèmes, et le poids était tombé à 53 kgs. soit une chute de 27 kgs. L'urée sanguine s'était abaissée à 0 gr. 45 p. 1000.

Après cette importante amélioration, sans qu'apparût d'œdème cliniquement visible, le poids remonta à 58 kgs, le 5 mars, 59 kgs le 6, 60 kgs 100 le 8. Un léger godet se produisait à la pression des malléoles. On reprit l'extrait de foie, le 6 mars. Mais le malade réclama sa sortie.

Pendant le séjour du malade, les protéïnes du sérum avaient passé de 39 grammes le 10 janvier à 48 gr. 70 le 12 février, puis, pendant la débâcle diurétique, elles s'étaient relevées à 64 gr. 80 pour descendre un peu à 61 gr. 5, le 5 mars, au moment où l'œdème commençait à se reproduire. Un dosage du 26 février avait donné 57 gr. 25 de sérine et 16 gr. de globuline. La pression osmotique des globulines était descendue de 32 à 18 le 12 février pendant l'aggravation de l'œdème, pour se relever à 31, au moment de la disparition, le 26 février, et 52,

le 5 mars, malgré la tendance à la reproduction du liquide épanché. Le quotient albumineux passait de 1,2 au début à 3,57 le 26 février, et 4, le 5 mars.

Quant aux graisses, elles diminuaient de 20 gr. 80 p. 1000 à 18 gr. le 12 février et 10,40 le 26 février et 2 gr. 75 le 5 mars. L'indice lipémique variait de 28 à 31, puis 36 le 6 février et 26, le 5 mars.

OBSERVATION II

Par : M. le Professeur Merklen, Mlle Le Breton et M. R. Cahu

La jeune Gr..., âgée de 15 ans, sans autre antécédents qu'une rougeole en 1925, tomba subitement malade le 7 avril 1926. Rentrant de l'école elle fut prise d'une invincible fatigue, sentit ses jambes se dérober et eut grand mal à regagner son domicile. Elle semble avoir présenté de la fièvre, mais les renseignements ne permettent pas d'être affirmatif. Elle fut soignée pendant plusieurs mois sans qu'un diagnostic précis ait été posé. Notons que la mère nie l'existence d'œdèmes à ce moment, ce qui paraît plausible, car on n'eut pas manqué semble-t-il de parler de néphrite.

Durant l'été se serait déclarée une pleurésie pour laquelle l'enfant fut envoyée en Suisse où elle séjourna jusqu'au milieu de 1927. C'est alors que fut observée pour la première fois une albuminurie qualifiée de massive ; soignée aussitôt pour néphrite, la malade revint à Strasbourg où elle continua à être soumise au régime lacto-végétarien. En septembre elle fit une cure à Saint-Nectaire, d'où le docteur Porge l'adressa au professeur Merklen avec les renseignements circonstanciés suivants :

Œdème du visage, surtout des paupières, avec intégrité des membres inférieurs. A un premier examen, 3 gr. 80 d'albumine par litre d'urine ; dans le sédiment, rares cylindres granuleux, gros et courts, cylindres graisseux rares également, quelques polynucléaires et hématies ; urée sanguine 0,325 - Tension 14-10 au Vaquez, Laubry. Puis baisse très rapide de l'albumine en dehors des périodes alimen-

taires, avec seulement des cylindres hyalins en petit nombre à l'examen microscopique. Menstruation irrégulière : pas de règles depuis 2 mois. La cure se poursuivait normalement lorsqu'au 16e jour se déclarèrent des frissons, de la courbature, une fièvre à 40°, des vomissements alimentaires, puis bilieux avec urines rares et acajou, puis rosées ; sensibilité extrême de la région rénale droite et forte rachialgie, urée sanguine 0.63. Sous l'influence de la diète liquide, d'enveloppements et de ventouses scarifiées lombaires, etc. ; les choses se calmèrent ; au bout de trois jours, urines d'aspect normal contenant 2 gr. 10 d'albumine et quelques cylindres hyalins et hématies ; disparition rapide des symptômes cliniques et retour à la santé au bout de huit jours. A ce moment l'épreuve de la P. S. P. donnait une élimination de 50 p. 100 en soixante dix minutes.

En quittant Saint-Nectaire, l'enfant n'avait qu'une albuminurie très réduite avec éxacerbations lors de la digestion ; la cytologie s'était fort améliorée et ne laissait percevoir que des cylindres hyalins. L'état général était satisfaisant.

Rentrée chez elle, la fillette inquiète sa mère surtout par l'œdème du visage qu'elle présente au réveil, œdème qui s'atténue et disparaît dans la matinée : c'est dans ces conditions que nous la voyons en novembre 1927.

Les antécédents, une albuminurie de 6 gr., le faciès bouffi, la pâleur imposent d'emblée le diagnostic de néphrite hydropigène chronique. S'il est difficle d'en fixer le début, il est hors de doute que le syndrôme néphritique traîne depuis plusieurs mois avec hauts et bas et le docteur Porge a parfaitement décrit la poussée aiguë à laquelle il a assisté. L'absence acuelle de cylindres dans le sédiment, constitué seulement par quelques leucocytes, un état général depuis assez longtemps stationnaire, se spécifiant surtout par une grande fatigabilité nous conduisent à supposer que l'affection n'est pas, pour l'instant, en évolution fort active. Poids : 44 kgs, sérum opalescent. Au surplus, les urines sont de couleur, de quantité et d'aspect normaux. La tension est régulière 13-9 ; rien au cœur, urée sanguine 0,24. Régime de légumes verts, parfois remplacés par des légumes secs, de féculent, farines, pâtes, fruits, avec 150 grammes de pain déchloruré par jour ; pas de sel.

La malade consentant à demeurer le 26 novembre, une journée à

l'hôpital, on étudie l'influence de l'orthostatisme sur les urines. Avant le lever, l'albumine est abondante, le sédiment, notable, renferme beaucoup de leucocytes et d'hématies, des cylindres granuleux et hyalins et des cellules de la vessie, dont quelques unes proviennent de la couche profonde. Les urines du soir montrent une albuminurie beaucoup plus faible ; le sédiment est réduit, avec peu de leucocytes et d'hématies, avec à peine de cylindres, avec des cellules vésicales. L'orthostatisme n'influe donc pas sur le processus ; tout au contraire devrait-on dire, si on tenait absolument à le mettre en cause.

L'histoire clinique se poursuit pendant deux mois sans grandes modifications. Elle se synthétisait dans l'albuminurie, l'œdème, la pâleur, la fatigabilité. L'enfant supportait sa situation sans trop de peine.

Celle-ci cependant ne devait pas tarder à s'éclaircir. La constatation le 21 janvier et le 12 février 1928, des chiffres élevés de 6 gr. 68 et 8 gr. 40 de cholestérolémie, des chiffres faibles de 69 grammes et 65 grammes d'albumines plasmatiques, nous obligea à faire rentrer le cas dans le groupe des faits désignés sous le nom de néphrose lipoïdique.

Aussi, ordonnâmes-nous 50 grammes de viande par jour à partir du 12 février. Le premier résultat fut une diminution de la fatigue au point que l'enfant demanda bientôt, d'elle-même à s'occuper : Arrêtée durant mars, la viande fut reprise du premier avril au 19 avril, suspendue momentanément jusqu'au 30 avril, augmentée à 80 gr. en mai et peu après à 100 grammes. Nous ordonnâmes en mars 10 centigrammes de thyroïde par jour, qui suspendue en avril, fut prescrite à 20 centigrammes en mai. Ces derniers taux de viande et de thyroïde ont été maintenus depuis lors. Le reste du régime consistait en légumes, soupes maigres, laitages, pâtes, riz, purées, entremets. Pas d'œufs.

Notons l'absence de nocivité de la viande sur les reins qui, auparavant avaient présenté des manifestations de néphrite.

Au printemps, la fillette put recommencer ses études chez elle et aider sa mère à quelques travaux de ménage. Après une nouvelle saison à Saint-Nectaire, elle reprit une vie de plus en plus normale.

Les œdèmes se sont progressivemenst atténués. Il ne persiste plus

qu'une bouffissure intermittente des paupières. L'augmentation du poids, qui est de 47 kg, le 29 ocotobre, doit être attribué au relèvement de l'état général. Tension toujours normale 12-8. Par contre la pâleur ne s'est pas modifiée.

Régime : 100 grammes de viande à midi, soupes, légumes, crèmes, pâtes, riz, purée, laitage, sucre, entremets, un peu de sel. Par jour 20 centigrammes d'extrait thyroïdien depuis mai.

Etat des urines. — La quantité était de 1000 à 1500 grammes par 24 heures. Coloration jaune normale, aspect le plus souvent trouble.

L'albumine, dosée 14 fois par la méthode de la pesée de novembre 1927 à novembre 1928, nous a fourni des chiffres oscillants entre 4 gr. et 19 gr. 60 par litre. Elle n'était influencée par aucun élément appréciable. Elle coïncidait tantôt avec un sédiment type néphritique, cylindres granuleux et graisseux leucocytes, hématies, tantôt avec l'absence de tout sédiment. Pas de rapport entre le taux de l'albumine et le sédiment, ainsi ce dernier fit défaut le jour où l'albumine atteignit 19 gr. 60 (23 mai) ; il existait avec une albuminurie de 8 grammes (25 février). Sur les 14 examens, le sédiment manqua 8 fois, fut surtout composé de leucocytes, 2 fois, fut franchement rénal 2 fois. En conclusion, l'albuminurie apparût comme un symptôme stable et marqué ; le sédiment comme un symptôme instable et variable.

A Saint-Nectaire, on avait constaté de même soit l'absence, soit la présence d'éléments rénaux, ainsi que l'existence inconstante de leucocyte et d'hématites. Une épreuve de P. S. P. a fourni une élimination de 52 p. 100.

Les auteurs n'ont pas observé que la viande ou la thyroïde aient eu sur le taux de l'albumine un effet à retenir.

L'urée de l'urine a donné des chiffres de 3 gr. 84 à 5 gr. 20 par litre.

La densité était faible, allant de 1005 à 1010.

Date : 1928	21 janvier	12 Février	31 Mars	19 Avril	30 Avril	21 Juillet	25 Août	7 Novembre
Albumine. — Plasmatiques en gr. p. 1.000.....	69	65	54,25	62,98	66,90	66,29	»	65,60
Cholestérolémie en gr. p. 1.000.....	6,68	8,40	4,25	4,10	3,98	3,56	»	4,77
Insoponifiable X en gr. p. 1.000.....	»	»	»	6,56	7,36	8,37	»	8,98
Acides gras totaux en gr. p. 1.000.....	»	»	»	23,70	34,27	28,24	»	15,13
Coefficient lipocytique.....	»	»	»	17,3	11,6	12,6	»	31
Phosphore lipoïdique en gr. p. 1.000.....	»	»	»	»	»	»	»	0,248
Phosphore lipoïdique coefficient sur acide gras....	»	»	»	»	»	»	»	1,6
Chlorures du plasma en Na cl. p. 1.000.....	3,30	3,33	3,73	3,63	»	»	»	5,06
Chlorures de l'urine en Na cl. p. 1.000.....	0,50	0,725	»	»	»	2	1	0,80
Urée de l'urine en gr. p. 1.000.....	»	»	»	»	»	5,20	4,08	3,84

CHOLESTEROLEMIE

Le tableau de la page précédente montre une chute du cholestérol ayant coïncidé avec la mise en œuvre du traitement. De 8 gr. 40 le 12 février, il est tombé à 4 gr. 25 le 31 mars, soit une diminution de moitié.

Les auteurs ont recherché si les résultats devaient en être attribués plus spécialement à la viande ou à la thyroïde ; le 31 mars, 4 gr. 25 après 1 mois sans viande et avec thyroïde, le 30 avril, 3 gr. 98 après suppression momentanée des deux produits comme si les effets précédents s'étaient continués malgré cela.

Le 21 juillet, la baisse progresse jusqu'à 3 gr. 56 ; mais le 7 novembre, reprise à 4 gr. 77.

Les chiffres de cholestérol dépassent tous, on le voit, largement la moyenne.

INSAPONIFIABLE X . — ACIDES GRAS. — COEFFICIENT LIPOCYTIQUE

Sous le nom d'insaponifiable X ; on désigne un corps ayant les caractères de solubilité du cholestérol et ne se saponifiant pas.. On le détermine par différence entre la totalité des substances insaponifiables solubles dans l'éther de pétrole et le cholestérol. En effet, il ne précipite pas par la digitonine.

Il a été dosé quatre fois. Il a monté de 6 gr. 56, le 19 avril à 8 gr. 98 le 7 novembre.

Les acides qui ont été étudiés en même temps. Ayant oscillé de 23 gr. 70 à 34 gr. 27 en avril, ils ont baissé à 15 gr. 13 en novembre.

Le coefficient lipocytique $\frac{\text{cholestérine} \times 100}{\text{acides gras}}$ resta de 11,6 à 17,3 jusqu'en juillet ; il fut régulier à 31 le 7 novembre.

Ces documents n'autorisent pas à porter un jugement relatif à l'action de la viande ou de la thyroïde sur ces trois derniers éléments.

ALBUMINES PLASMATIQUES

Dans l'ensemble peu de variations. De 69 grammes et 65 grammes le 21 janvier et 12 février, elles tombent à 54 gr. 25 le 31 mars, après un mois sans viande, remontant le 19 avril à 62 gr. 98 après

la reprise de cette dernière, continuent à remonter le 30 avril à 66 gr. 90 en dépit de sa suppression. Elles restent ensuite assez fixes, le 21 juillet, 66 gr. 29 ; le 7 novembre, 65 gr. 60.

Il n'a été possible d'étudier les variétés d'albumines plasmatiques que dans le dosage du 7 novembre.

La globuline était à 37 gr. 30 ; la sérine à 8 gr. 62. L'inversion du rapport se retrouva donc selon les règles établies en matière de néphrose lipoïdique, avec une très forte baisse de la sérine. Ce rapport est descendu au chiffre très faible de 0,23.

La fibrine était de 4 grammes.

PRESSION OSMOTIQUE

Sérine (pression osmotique de 1 gr. de sérine = 7 cent. 54 d'eau). Ramenés à 100 de plasma, les 0 gr. 86 de sérine donnent une pression de 6 cent. 48.

Globuline (pression osmotique de 1 gr. de globuline = 1 cent. 95 d'eau). Ramenés à 100 cc. de plasma, les 3 gr. 73 de globuline donnent une pression de 7 cent. 27.

Soit au total, pression osmotique de 13 cent. 75.

Les chlorures du plasma ont oscillé de 3 gr. 30 à 3 gr. 75 avec, dans l'urine, des chiffres allant de 0 gr. 50 à 1 gr. et à 2 gr. le 25 août. La malade n'ingérait pas de sel pendant ce temps. Le dosage du 7 novembre a donné des chiffres de 5 gr. 06 pour le plasma, de 4 gr. 63 pour le sang total, mais depuis deux mois la malade prenait un peu de sel.

7 Novembre :

Sodium du Plasma : 3 gr. 06 par litre

Rapport $\frac{Na}{Cl}$ — 3 gr. 07 de Cl pour 5 gr. 06 de Na Cl

Phosphore lipoïdique : 0 gr. 248 par litre, etc.

Phosphatides totaux exprimés en lécithine :

0 gr. 248 × 26,3 = 6 gr. 52 de lécithine par litre

$$\frac{\text{Phosphore lip.} \times 100}{\text{A. G.}} = 1{,}6.$$

Lécithine
——— = 0,43
A. G.

Calcium : 0 gr. 068 par litre

Métabolisme basal : 41, 7

Glycémie : 1 gr. 18

OBSERVATION III

Par Monsieur le Docteur HARVIER

Un ouvrier polonais, âgé de 46 ans, entre dans le service du Docteur Harvier, le 20 Octobre 1928, atteint d'anasarque et d'albuminurie. On apprend que les œdèmes ont débuté brusquement, il y a deux jours, par les membres inférieurs, que les urines ont diminué de quantité et sont devenues troubles. Les jours précédents, le malade accusait une dyspnée d'effort et des palpitations qui se sont calmées par le repos.

A l'examen pratiqué le 21, au matin, on constate un œdème considérable, blanc mou, envahissant toute la hauteur des membres inférieurs, le scrotum et la verge. L'abdomen est distendu et renferme une petite quantité d'ascite. Les membres supérieurs, y compris les mains sont légèrement infiltrés. Nous notons également un œdème sous-palpébral. Le faciès est anémié et les muqueuses sont un peu décolorées.

Les urines sont troubles mais abondantes (1550 cc. depuis l'entrée du malade, la veille au soir) et renferment 3 gr. 25 d'albumine au tube d'Esbach. Pas de sucre.

Le cœur est de volume normal ; pas de bruit de galop. Le pouls est régulier à 84. La tension artérielle est de 16. La température est à 36°5, le poids est de 74 kilogrammes.

«Aucun signe plumonaire, en dehors d'une légère submatité des deux bases. Toutefois la ponction exploratrice de ces deux bases est négative. Par contre une ponction exploratrice de l'abdomen ramène un liquide *légèrement opalescent*, dont on extrait environ 60 cc. Aucune autre lésion viscérale.

L'interrogatoire du malade, qui comprend à peine notre langue, est difficile. Nous apprenons, cependant, qu'il fut atteint de paludisme en Hongrie en 1918, et traité durant un mois par la quinine. Les accès paludéens ne se sont pas renouvelés depuis cette date. Depuis 1920, il accuse des digestions lentes et pénibles. Il digère mal *la viande que depuis cinq ans il a supprimé complètement de son alimentation*. De lui-même, il s'est mis au régime journalier suivant : 1 litre de lait, 6 à 7 œufs, et quelques légumes variés. Depuis 1925, il exerce la profession de bûcheron dans l'Est. Les pieds et les jambes auraient enflé déjà à plusieurs reprises, l'obligeant à cesser son travail pendant quelques jours. Aucun autre antécédent. Pas de syphilis. Marié et père de trois enfants, bien portants.

Le malade est soumis au repos au lit, à un régime lacto-végétarien déchloruré : 2 potages au lait, 2 purées sans sel, 1 litre de bouillon de légume non salé, sans aucun médicament.

Le 22 octobre, les urines sont plus abondantes (2.800 grammes) et plus claires. Elles renferment 1 gr. 50 d'albumine. L'examen cytologique décèle la présence de cristaux biréfringents, sans globules rouges, ni leucocytes. Les réactions de Meyer et de Weber sont négatives.

Les œdèmes ont déjà diminué. L'abdomen est moins tendu et l'ascite n'est plus guère appréciable.

Tension artérielle 16-12.

Température 37° le matin, 37°1 le soir.

Le 23 octobre : Poids 71 kgs 800. Diurèse : 3 litres. Albuminurie : 1 gramme. — L'examen du fond de l'œil ne révèle aucune lésion rétinienne.

Température, 36°6 et 36°7.

Le 24 octobre : Poids 71 kgs 500. Diurèse 3 litres 750 environ. Albuminurie 0 gr. 50. Température, 36,5 et 36,8. Les œdèmes rétrocèdent de jour en jour.

Le 25 Octobre : Poids 68 kg. 600. Diurèse 3 litres 600. Albuminurie, 0 gr. 50.

Toute trace d'œdème a disparu et le malade quitte l'hôpital.

Nous n'avons pu pratiquer qu'un seul examen du sérum sanguin et du liquide d'ascite, le 22 Octobre, le malade s'étant refusé à toute investigation ultérieure.

	Sérum sanguin légèrement opalescent	Liquide d'ascite légèrement opalescent
Urée 0,40 p. 1000		»
Tens. osmot. 18		Nulle
Albumine par pesée	52 gr. 10	3 gr. 55
Graisses tot	10 gr. 73	0 gr. 95
Cholestérol	2 gr. 73	0 gr. 164
Rap. $\frac{\text{Cholestérine}}{\text{graisses}}$	0 gr. 250	0 gr. 173
Rap. $\frac{\text{Tension}}{\text{Albumine}}$	0 gr. 346	»

OBSERVATION IV

Par MM. Ribadeau-Dumas, Max Lévy et Chabrun

René Lep..., âgé de 7 ans, entre à la Salpêtrière le 1er Mai 1928, pour œdème et albuminurie.

Cette enfant ne présente rien de notable dans ses antécédents personnels, si ce n'est des *poussées d'herpès* assez fréquentes sur lesquelles nous aurons l'occasion d'insister. L'enfant *n'a jamais eu la scarlatine*, son Wassermann est négatif. L'histoire de la maladie est la suivante : en décembre 1927, elle a été prise brusquement de bronchite et de fièvre, infection dont la nature n'a pas été définie ; huit à quinze jours plus tard sont apparus simultanément des œdèmes généralisés et une albuminurie massive. A ce moment la quantité d'albumine dans les urines était telle qu'on observait un dépôt dans toute la hauteur du tube d'Esbach.

L'enfant fut aussitôt soumise à un régime

Au bout de 5 à 6 jours, survint une amélioration nette. Œdèmes et albumine diminuèrent sans toutefois disparaître complètement.

A partir de ce moment la maladie parut suivre une évolution chronique.

Malgré un régime sévère et nettement hypochloruré (lait, laitage, purées, pâtes), les membres inférieurs restent œdématiés, et le taux de l'albumine dans les urines oscilla de façon capricieuse entre 2 et 14 grammes.

Quand on examine l'enfant le 1er Mai, cinq mois après le début de son affection, on note les faits suivants :

L'enfant est apyrétique mais elle est infiltrée d'œdèmes, son poids est de 22 kgs 600 ; son visage est bouffi ; les membres inférieurs sont le siège d'un œdème mou qui garde l'empreinte du doigt.

Il n'y a d'épanchement dans aucun séreuse.

La diurèse est assez faible et comprise entre 500 et 750 cc. L'albuminurie est de 4 gr. 90 par litre, il existe dans le culot de centrifugation des urines quelques cylindres granuleux.

L'urée sanguine est dosée à deux reprises au moment de l'entrée. on trouve la première 0 gr. 30 p. 1000, la deuxième fois 0 gr. 275 pour 1000.

Le cœur de l'enfant paraît normal. Cliniquement, il n'est pas hypertrophié. L'auscultation est normale. La tension artérielle au Vaquez est 10-6.

Au point de vue digestif, on note un appétit normal un état légèrement saburral de la langue ; des selles avec des alternances de diarrhée et de constipation ; le foie est normal, la rate semble légèrement hypertrophiée : son pôle inférieur est accessible à la palpation et la hauteur de la matité splénique est de 6 cent. environ.

La gorge est un peu rouge. Les amygdales sont volumineuses, il existe une légère adénopathie cervicale. L'enfant éprouve depuis 24 heures une gêne légère de la déglutition.

Le reste de l'examen somatique ne révèle rien de particulier. Le système nerveux, les poumons sont normaux. Le traitement institué dès l'entrée, comporte un régime varié et l'administration par la bouche de corps thyroïdes.

1° Au point de vue diététique, l'enfant reçoit une alimentation relativement variée, soit dans les 24 heures :

200 grammes de lait sucré.

200 grammes de yogourt avec 20 gr. de sucre.

80 grammes de viande jusqu'au 8 Mai ; 100 gr. à partir de cette date.

100 grammes de pain sans sel.

100 grammes de pommmes de terre.

30 grammes de beurre.

Ce régime n'est pas additionné de sel et réalise une alimentation riche en azote, déchlorurée.

2° En outre, l'enfant reçoit par la bouche :

du 2 au 4 mai 2 cc. de corps thyroïde

du 4 au 12 mai 4 cc. de la même poudre.

à partir du 8 mai, ce traitement thyroïdien assez énergique semble provoquer quelques accidents : douleurs abdominales, diarrhée, tachycardie à 128, troubles qui font arrêter la médication le 12 mai.

D'ailleurs à cette date les progrès sont considérables. Le poids est tombé de 22 kgs 600 à 20 kgs 400. Les œdèmes ont disparu. L'albuminurie est passée de 4 gr. 90 à 0 gr. 50.

L'enfant a pu sortir du service le 15 mai. Elle a continué le même régime qu'à l'hôpital. Elle a été soumise par son médecin à des cures régulières de corps thyroïde.

Et l'amélioration n'a fait que s'accentuer.

Depuis le 16 mai ,soit après 15 jours de traitement, l'albuminurie a disparu.

Son état général s'est transformé depuis la sortie de l'hôpital.

L'enfant a engraissé de 2 kg. sans qu'apparaisse la moindre trace d'œdème.

Au point de vue clinique, nous voulons signaler encore deux points particuliers.

1°. — Pendant le séjour à l'hôpital nous avons assisté du 4 mai au 7 mai, à une éruption d'herpès labial assez importante. La mère nous a déclaré que sa fille présentait depuis longtemps et souvent de semblables éruptions. Il nous a été impossible de faire préciser si au début de la maladie actuelle l'enfant présentait une pareille pousssée d'herpès.

2°. — Deuxième point digne d'intérêt, la mère de l'enfant nous a déclaré qu'elle était elle-même albuminurique. Cette femme a reconnu son albuminurie en janvier 1928, à l'occasion d'un examen fortuit de ses urines qu'elle a pratiqué elle-même. Quand nous l'examinons, nous reconnaissons l'existence de cette albuminurie, nous constatons aussi un œdème minime des membres inférieurs, et c'est là tout ce que révèle l'examen, pas de cylindrurie, pas d'hypertension, Wassermann négatif, jamais d'herpès.

OBSERVATION IV

par MM. les professeurs Bezançon, Wahl, et Guillaumin

M. B.., 33 ans, tailleur, entre dans le service le 3 août 1928 pour anasarque avec albuminurie massive.

On ne relève dans ses antécédants qu'une blennorragie et une pharyngite chronique. Rien ne permet de penser à la syphilis. La réaction de Bordet-Wassermann est négative.

Le début remontait à la fin décembre 1927. Il fut absolument insidieux. L'œdème et l'albuminurie furent constatés en même temps, survenant en pleine santé apparente.

L'œdème était alors discret, localisé à la face. D'emblée, il y eut trois grammes d'albumine par litre dans les urines.

Si le début fut insidieux, le malade a atteint en très peu de temps sa période d'état, et depuis, malgré quelques fluctuations, œdème et albuminurie sont toujours restés considérables.

L'œdème s'est généralisé en quelques jours. L'albuminurie dépassa vite 8 et 10 grammes.

A son entrée, le malade présente des œdèmes énormes généralisés, avec un double hydrothorax, une ascite libre. Il est extrêmement pâle, se plaint de fatigue. Mais son état général est relativement peu atteint.

Notons de plus une grosse adénopathie cervicale gauche, dont le début est beaucoup plus récent : elle date de juin 1928. Elle a suppuré dans la suite et le pus contenait des bacilles de Kock.

La tension artérielle était basse : 12-8 à l'appareil de Vaquez. Elle s'est encore abaissée dans la suite à 10-8.

La tension veineuse est normale (15 cc d'eau).

Le cœur ne présente aucune altération.

Le métabolisme basal est normal.

Les urines étaient peu abondantes (500 cc par jour, parfois moins), souvent troubles à l'émission. Mais elles ne contenaient pas de pus et pas de microbes. Il s'agissait de lipurie. L'examen du culot de centrifugation montre quelques cylindres graisseux et hyalins et de nombreux amas de sphérocristaux biréfringents. Pas d'hématurie, même microscopique.

L'albuminurie variait entre 8 et 30 gr. par litre.

Le chiffre du chlore excrété était extrêmement faible : 0 gr. 50 par litre. La concentration de l'urée dans l'urine était de 15 à 20 grammes par litre, alors que le malade était au régime lacté.

Le sérum et le plasma étaient très lactescents. Voici les résultats des premiers dosages qui furent pratiqués :

Graisses totales 30 gr. 60.
Cholestérine 6,98.
Albumines totales 35 gr. 10.
Sérine 6,91.
Globuline 28,19.
Urée 0,50.
Azote résiduel 0,40.
Chlore 3,70.
Sodium 3,40.
Rapport Na-Cl 1,40.

Na et Al pour le rapport ont été calculés en molécules grammes par litre, comme l'a indiqué M. Blum. Le rapport ne dépasse que très peu le chiffre indiqué par cet auteur comme normal (1,20 à 1,30).

Rien ne manquait donc au tableau clinique de la néphrose lipoïdique.

Les épanchements des séreuses présentaient 1 gramme à 1 gramme 50 d'albumine par litre.

Ni l'ascite, ni l'hydrothorax ne contenaient de lipoïdes, lors de la première ponction. Ce n'est qu'ultérieurement qu'ils eurent un as-

pect lactescent et qu'on y trouva deux à trois grammes de graisses totales par litre., des traces de cholestérine, quelques hématies.

Ces caractères semblent donc produits artificiellement par la ponction, qui a peut-être amené de légères suffusions sanguines.

Le chlorure dans l'ascite et le liquide d'hydrothorax avaient un taux élevé : 7 gr. 10 à 7 gr. 40 suivant les moments.

Il existait une anémie moyenne. Voici le résultat d'une numération globulaire :

Hématies 2.880.000.

Leucocytes 14.400.

Formule leucocytaire normale.

Temps de saignement 4 minutes.

Temps de coagulation 10 minutes.

La sédimentation des hématies était rapide, mais le caillot était normal.

Le malade a été soumis aux régimes les plus variés, aussi bien avant que pendant son séjour à l'hôpital. D'abord mis au lait et au bouillon de légumes, on lui donna ensuite de la viande et une alimentation variée. Son état ne fut pas modifié.

On le soumit au régime déchloruré. Il ne perdit que 2 kg. en 3 semaines. Les œdèmes restaient énormes.

On lui donna alors 12 grammes de sel pendant 4 jours, avec une alimentation par ailleurs identique et pesée. Le poids s'accrût de 5 kgs en quelques jours ; c'est alors que brusquement le chiffre d'urée s'éleva à 0 gr. 90 ; le chlore était presque entièrement retenu. Jamais il n'y eut plus de 2 gr. 50 de Cl par litre d'urine. Il fallut bientôt évacuer l'ascite.

Dès la deuxième ponction, l'œdème périphérique avait presque disparu (il ne subsistait qu'un léger œdème malléolaire). Mais en même temps, le malade devenait de plus en plus asthénique, ne pouvant plus faire un mouvement dans son lit. La disparition des œdèmes permit de constater un amaigrissement considérable, avec fonte musculaire, et qui ne fit que s'accentuer.

La température s'abaissa aux environs de 36°5.

Le malade avait perdu tout appétit, ne s'alimentait plus.

Il se plaignit de quelques douleurs abdominales, en rapport avec une péritonite latente découverte à l'autopsie.

Il mourut le 11 novembre, en pleine connaissance, sans *signes cliniques* d'urémie.

Urée dans le sang 2 gr. 05. Tous les traitements avaient échoués.

Les diurétiques ; théobromine, eau lactosée, digitaline, sont restés sans effets.

Un traitement anti-syphilitique par des injections d'un sel de bismuth avait été tenté à tout hasard, avant son entrée à l'hôpital.

Enfin, après le début de l'urée sanguine il est vrai, le traitement par l'extrait thyroïdien a été essayé à la dose de 0 gr. 05, puis 0 gr. 10 et 0 gr. 15 pendant un mois et demi. Il fut abandonné à cause de la tachycardie qu'il provoquait. Il semble avoir augmenté la diurèse qui passa pendant quelque temps de 500 cc à 1 litre. Mais les fluctuations habituelles de la maladie ne doivent pas être perdues de vue.

De plus, aucune modification du syndrôme sanguin ne fut notée, et l'azotémie continua à s'élever.

Des examens de sang répétés ont donné :

1°. — *Graisses et lipoïdes*

Ces chiffres furent toujours élevés mais décrurent régulièrement au fur et à mesure que l'azotémie s'élevait.

Le 7 août,

Cholestérine 6 gr. 69.

Graisses 30 gr. 60.

Le 6 novembre,

Cholestérine 3 gr. 33.

Graisses 15 gr. 42.

2°. — *Métabolisme azoté*

Le chiffre des albumines totales a peu varié ; il tend néanmoins à s'élever progressivement de 35 gr. 1 le 28 août à 43 gr. 5 le 6 novembre.

Le sérine est toujours en quantité beaucoup plus faible que la globuline, mais leur proportion est très variable et ne suit aucune progression régulière.

Le 28 août,

Sérine 6 gr. 91.

Globuline 28 gr. 19.

Le 4 septembre,

Sérine 11 gr. 05.

Globuline 19 gr. 45.

Le 21 septembre,

Sérine 17 gr. 65.

Globuline 28 gr. 75.

Le 6 novembre, trois jours avant la mort.

Sérine 2 gr. 81.

Globuline 40 gr. 69.

L'azote non protéïque se maintint autour de 0 gr. 30.

Notons que l'épreuve de la sulfonephénolphtaleïne montra une diminution très marquée de la perméabilité rénale : 4 p. 100 seulement de la dose injectée furent éliminés en une heure.

L'autopsie montra une ascite volumineuse et infectée. Le péritoine, épaissi était recouvert de nombreux paquets fibrineux, verdâtres, sans fausses membranes organisées. La péritonite était certainement récente et avait évolué à bas bruit.

Reins petits ; droit 120 grammes ; gauche 130 grammes. Mais à la coupe, le tissu rénal était très pâle, absolument blanc, la corticale non épaissie. La décortication était facile.

OBSERVATION VI

Par MM. Gallavardin, P. Delore et Josserand

Homme de 25 ans, sans antécédents pathologiques. Début brusque en juillet 1926 par anasarque. Albuminurie abondante. Sérum opalescent avec hypercholestérinémie et hypoalbuminurie. Hydrothorax et ascite opalescents renfermant des combinaisons protéino-lipoïdiques très complexes. Tendance à la chronicité avec persistance de l'œdème et de l'albiminurie. Pas de rétention azotée et d'hypertension, métabolisme basal normal. Equilibre acide, base du sang normal.

P. Victor, 25 ans, entre dans le service le 17 août 1926 avec de grands œdèmes et une forte albuminurie. La recherche des antécédents est complètement négative : aucune maladie infectieuse, aucune angine, pas de syphilis avouée, réaction de Wassermann négative. On sait seulement que l'affection date de 7 semaines, qu'elle a

commencé par de l'œdème des membres inférieurs après une journée de travail les pieds dans l'eau ; les urines diminuèrent de volume et devinrent plus foncées et le malade souffrit d'un légère douleur lombaire.

A l'examen on constate un grand œdème remontant presque jusqu'au cou, accompagné d'ascite et d'hydrothorax double ; le poids est de 84 kgs au lieu de 72 normalement. L'examen du cœur ne révèle pas de bruit de galop.

Urines : gros disque d'albumine cailleb... Pas de sucre.

En somme il parait s'agir d'une néphrite subaiguë typique, mais très rapidement on remarque des détails anormaux : tout d'abord l'absence complète de fièvre, puis l'aspect des urines qui ne rappelle en rien ce qu'on est habitué à voir ; au lieu d'être foncées et peu abondantes, elles sont claires et de volume normal, 1500 cc par 24 heures, en moyenne, allant certains jours jusqu'à 2.400 cc.

La ponction de l'hydrothorax ajoute encore un caractère particulier : on retire un liquide opalescent des deux côtés, d'une couleur eau de riz, eau savonneuse, un peu rougeâtre par transparence et bleue par réflexion. Cet aspect du liquide est tout à fait particulier et ne donne nullement l'impression du léger trouble des épanchements pleurétiques inflammatoires. Il ressemble à celui obtenu en mettant 1 cc. de lait dans un verre plein d'eau ; mais les caractères optiques des deux liquides sont bien différents malgré cette coloration à peu près égale ; le verre de lait est simplement blanc, non transparent, opaque comme un verre dépoli, tandis que le liquide d'hydrothorax a conservé une certaine transparence et est opalescent.

On fit différentes épreuves portant sur les urines et sur le liquide de ponction.

Dans ce dernier, on nota en particulier qu'aucune modification n'était apportée à la coloration par une centrifugation prolongée ; que sa densité était très faible : environ 1.010 ; l'examen cytologique ne révéla que quelques très rares cellules endothéliales, et *aucune granulation graisseuse.*

L'examen des urines montra une très forte albuminurie, de 5 à 10 gr. par 24 heures, mais par centrifugation, il n'y avait ni cylindres ni globules rouges.

Le sérum sanguin présentait les mêmes caractères d'opalescence.

L'urée du sang était à l'entrée de o gr. 675 p. 1000. On mit des tubes de touthey qui donnèrent un liquide absolument limpide, contrastant avec l'opalescence du liquide d'hydrotorax et du sérum sanguin.

Une ponction lombaire fit s'écouler du liquide eau de roche, sans trace d'opalescence.

L'aspect lactescent particulier des liquides pleurals, ascitique a surtout attiré l'attention du côté chimique par le fait que ces humeurs homogènes, non dissociées par une centrifugaiton prolongée, ne révèlent rien à l'examen microscopique ; mais sur fond noir apparaissent des grosses micelles colloïdales.

L'orientation des recherches vers la mise en évidence de combinaisons complexes protéïno-lipoïdiques fut motivée par l'inefficacité des procédés habituels d'extraction des graisses, telle que la méthode d'Adams. D'autre part, les dosages de cholestérine pratiqués dans le sang et les humeurs ne peuvent à eux seuls expliquer cette anomalie : lactescence comparable à celle du lait dilué à 1/30 mais encore translucide.

La méthode systématique de dosage des lipoïdes, mise au point par Grimbert, s'applique difficilement à une solution aussi diluée ; celle de Lemeland pour le dosage des lécithines laissa subsister un doute sur l'origine phosphatidique du phosphore extrait, malgré les reprises à l'éther absolu qui ne fut pas parfaitement limpide.

Ausi fut-il procédé à l'épuisement d'une grande quantité d'humeur facilement concentrée par floculation au fer colloïdal selon Wunschendorf ; l'extraction à l'alcool bouillant permit d'obtenir environ o gr. 50 de graisses provenant d'un litre d'ascite, mais dont il fut difficile de poursuivre l'analyse.

L'extraction des lécithines dans le but de les obtenir sous forme de combinaison chloro-carbonique cristallisée non suspecte fut entreprise suivant la méthode de Leven, sur 200 c3 de liquide d'ascite épuisé par 4 litre d'alccol à 95°, évaproation dans le vide, épuisement à l'acétone, reprise par l'alcool, précipitation par le chlorure de cadmium en solution alcoolique : précipité qu'une double recristallisation dans le mélange alcool-éther acétique présente sous forme de houppettes finement cristallisées pesant o gr. 20.

Enfin, des traces de savon ont pu être retrouvées dans *l'insolubre* dans l'éther absolu par la méthode de Grimbert.

Cest dans l'association ....trine et nocéf.....ssable de ces grosses molécules colloïdales : protéïnes, phosphatines, cholestérines et graisses, qu'il faut voir la cause de la lactescence. Cette association est stable à tel point qu'une putréfaction même assez avancée, ne parvient qu'avec peine à la dissocier :

Voici quelques caractéristiques des humeurs de ce malade :

Sang

	gr.
urée o/oo	0,35
Azote total protéïque	6,02
Cholostérine	3,80
Chlorure	5,26
Albumines	52,90 le 22 - 10 - 1926, 47,60 le 25 - 2 - 1927.

Liquide pleural.

Densité	1010
	gr.
Albumine	4,15
Cholostérine	0,12
Extrait sec	12,40

Liquide d'ascite

Densité	1012
	gr.
Extrait sec	14,18
Cendres	8,30
Cholostérine	0,14
Chlorures	6,66
Albumines	2,77

Présence de *tryphtopane* et de *thyrosine* et abondance particulière de souffre sous forme de *cystine*.

En somme, éléments complexes protéïno-lipoïdiques.

Les recherches sur l'équilibre acide-base ont donné les résultats suivants qui peuvent être considérés comme normaux.

Sang : réaction ionique (p. H.) =	7,35
réserve alcaline	59,5
Urines aciditéionique (p. H)	6.00

Le métabolisme basal a été trouvé égal à 38.

L'examen du fond d'œil ne montre rien d'anormal ; Deux ponctions d'ascite donnèrent un liquide très opalescent, plus que ne l'avaient jamais été les épanchements pleuraux. En même temps on continuait à ponctionner l'hydrothorax à intervalles réguliers, et ceci permit de constater qu'il n'y avait pas de parallélisme entre l'opalescence des deux liquides pleural et péritonéal ; on fit au cours de la même semaine la deuxième ponction d'ascite et la cinquième ponction d'hydrothorax, et tandis que le liquide d'ascite était toujours extrêmement opalescent, celui des plèvres, l'était bien moins ; bien que persistante l'opalescence s'était un peu affaiblie de ponction en ponction.

L'évolution du malade est chronique avec persistance des épanchements pleuraux, malgré les médications diurétiques (diète hydrique, régime déchloruré, théobromine). Seules des injections de *novasurol* tous les deux jours arrivèrent à provoquer une polyurie de trois litres et une diminution des œdèmes. L'état général était stationnaire ; le malade n'étant pas essoufflé, et ne présentant aucune réaction cardio-vasculaire. Le taux de l'albuminurie se maintenait aux environs de 7 grammes par litre, allant certains jours jusqu'à 10 et 12 grammes.

Une épreuve de perméabilité rénale par la phénisulfonéphtaléïne, faite le 12 janvier 1927, la montra très diminuée :

Après une heure 8 p. cent.

Après deux heures 7 p. cent (par injection intraveineuse).

En décembre et janvier une amélioration lente commença à se produire.

Le 20 janvier 1927, on constatait que le poids du malade qui avaité été de 92 kgs, n'était plus que de 74 ; les épanchements pleuraux avaient disparu, mais il persistait un certain degré d'ascite.

Rien au cœur T A = 140/95.

Aucun symptôme fonctionnel, ni trouble de la vue, ni essoufflement.

La dose moyenne d'albuminurie était de 5 à 6 gr. par litre d'urine, sauf le 20 et 23 décembre où on trouva 15 à 17 grammes.

On fit de nombreuses ponctions : 12 d'hydrothorax et 5 d'ascite, et l'on vit chaque fois l'opalescence du liquide diminuer légèrement.

ETIOLOGIE

On n'a fait qu'émettre des hypothèses en ce qui concerne l'étiologie de la néphrose lipoïdique. Il est vaisemblable que la cause de ce syndrôme n'est pas unique. Munk a beaucoup insisté sur le rôle de la syphilis, mais on ne la retrouve à peu près jamais. Munk signale un cas de néphrite à évolution rapide chez un syphilitique où, à l'autopsie, il a trouvé une néphrose lipoïdique pure.

C'est une affection des sujets jeunes le plus souvent.

On a observé la néphrose lipoïdique chez un enfant de deux ans. Le sexe ne nous semble pas avoir d'influence.

Certains auteurs ont invoqué l'intervention possible d'une infection pneumococcique chronique. On a publié d'assez nombreux cas où la mort est survenue du fait d'une péritonite pneumococcique (Stolz). Œhlecker a pratiqué dans deux cas de néphrose lipoïdiques une décapsulation des reins, et déclare avoir obtenu des cultures de pneumocoques en ensemençant la capsule et les tissus périrénaux. L'étiologie pneumococcique de la maladie permettrait de comprendre l'augmentation du fibrinogène que l'on trouve souvent au cours des infections à pneumocoque.

Pour Epstein, il y aurait constamment une insuffisance du corps thyroïde et il a trouvé un abaissement moyen de 18 o/o au métabolisme basal. De même, de là viendrait l'hypercholestérinémie, qui existerait également dans le myxoedème. Par contre, il y aurait hypocholestérinémie dans la maladie de Basedow. Davidson a même décrit les troubles hypothyroïdiens. Nous verrons plus loin que le traitement thyroïdien ne nous a pas donné les résultats que l'on était en droit d'en attendre, d'après les idées d'Epstein.

On a encore invoqué de multiples étiologies : maladies générales telles que scarlatine, typhoïde ; infection locale chronique des amygdales ; *sinusite de la face* à Staphylocoque (Clausen) ; tuberculose (Da Silva Mello).

En résumé il n'est possible de rien affirmer en ce qui concerne le point de départ de la néphrose lipoïdique. La lecture de nos observations n'a fait ressortir nettement aucune des causes que nous venons d'énumérer.

SYMPTOMATOLOGIE

Le début de l'affection passe à peu près toujours inaperçu. Ce qui attire en premier lieu l'attention est l'œdème qui peut survenir insidieusement en commençant par une bouffissure de la face, d'abord limitée aux paupières quelquefois généralisée. Il peut au contraire apparaître sous forme d'œdème diffus, particulièrement accusé aux membres inférieurs ; réaliser, même, un état d'anasarque avec hydrothorax et ascite. Il s'atténue quelquefois pour réapparaître quelque temps après. Nous verrons en étudiant la pathogénie de la néphrose lipoïdique,

que les œdèmes varient sous l'influence du régime déchloruré.

Si on examine les urines on les trouve diminuées ; de densité élevée, contenant une quantité considérable d'albumine, qui, dans un cas de Volhard, a atteint 60 grammes. Le plus souvent l'albuminurie oscille entre 3 et 15 grammes. La cylindrurie est assez fréquente (cylindres hyalins) mais peu abondante ; quelquefois, cylindres granuleux, leucocytes, rares cellules rénales.

Les hématies semblent manquer toujours. Cependant il en existait dans le cas rapporté par le Professeur Merklen.

La perméabilité rénale est altérée. Il y a rétention du chlorure de sodium ; l'élimination de la phenilsulfonéphtaléine est troublée, tout au moins dans une certaine proportion.

Si l'on examine le sédiment au microscope polarisant, on y décèle la présence de *corpuscules biréfringents*, décrits par Munk et constitués par de la cholestérine pour ce dernier, par de la lécithine pour Mulon et Feuillé qui les auraient observés dès 1908 dans les cylindres leucocytaires granulo-graisseux. Tantôt il s'agit des fines granulations situées à l'intérieur des cellules desquamées ; plus souvent, de sphéro-cristaux volumineux représentant une structure comparable à celle d'un grain d'amidon et masqués entre nicols croisés, d'une large croix de polarisation. Leur présence peut être considérée comme un signe constant et caractéristique, dont la valeur diagnostique est consisérable.

Au point de vue du sang, le plasma est lactescent et peut offrir parfois exactement l'aspect du lait. Il renferme

de la cholestérine en quantité toujours élevée. Le trouble du plasma paraît proportionnel à la teneur en cholestérine.

La composition du plasma est très singulière. L'azote non protéique, l'urée, les chlorures s'y trouvent en proportion normale, tandis que l'équilibre entre les différentes variétés de protéïnes est tout à fait bouleversé. Il existe une hypoalbuminose marquée : La quantité des protéïnes, qui atteint environ 75 grammes par litre normalement, tombe aux environs de 40 grammes, et cette réduction s'effectue exclusivement aux dépens de la fraction albumines. La quantité de globulines reste normale sensiblement ; le fibrinogène est notablement accru. Il en résulte une modfication du quotient albumines-globulines qui, de 1, 6 à 2, valeur normale, diminue et peut même être inversé. La pression osmotique des protéïnes est extrêmement réduite. Présence dans le sérum comme dans les urines, de corpuscules biréfringents.

Les altérations plasmatiques contrastent avec la persistance d'une composition cytologique du sang presque normale l'anémie étant très modérée, lorsqu'elle existe, et les leucocytes ne subissant pas de modification numérique caractérisée.

Tels sont les signes cliniques décrits par les auteurs.

Nous y ajouterons un certain nombre de signes que nous reconnaissons inconstants, mais que nous nous refusons à croire toujours absents. Ce sont :

l'élevation du taux de l'urée sanguine,

l'élevation de la tension artérielle ; le bruit de galop;

les lésions du fond d'œil : rétinite albuminurique ;
présence d'hématies dans le sédiment urinaire.

Après avoir étudié le sang et les urines dans les chapitres suivants, nous reprendrons ces symptômes que nous étudierons dans les observations que nous avons réunies, au moment ou nous discuterons de l'individualité de la maladie.

DIAGNOSTIC

Au point de vue clinique, on constatera des œdèmes généralement très marqués, une albuminurie massive, sans aucun autre signe. Ceci ne suffira pas à porter le diagnostic de néphrose lipoïdique, mais doit y faire penser. Pour affirmer ou infirmer le diagnostic, il faut examiner le sang et les urines.

On constatera alors un certain nombre de modifications dans ces humeurs :

dans le sang : corps biréfringents.
modification de l'équilibre lipocytique.
diminution des albumines totales, et abaissement ou inversion du rapport sérine-globuline.
Sérum lactescent.

dans les urines : corps biréfringents ;
augmentation des lipoïdes ;
albumine généralement en grande quantité.

Nous savons que chacun de ces signes, pris en particulieur peut se retrouver dans d'autres maladies.

Il faudra qu'ils soient tous présents pour pouvoir porter un diagnostic positif.

Certains auteurs attachent une grande importance à l'absence de signes de la série néphrétique, comme :

l'hypertension,
l'élevation du taux de l'urée sanguine.
les lésions du fond d'œil,
l'hématurie microscopique,
retard de l'élimination rénale,
modification de la constante d'Ambard.

On a déjà pu se rendre compte, à la lecture des observations que nous avons réunies que ces signes sont au contraire souvent présents, soit au début de la maladie, soit qu'ils apparaissent au cours de son évolution. C'est ce qui fait que nous ne croyons pas pouvoir séparer la néphrose lipoïdique du mal de Bright.

DAGNOSITC DIFFERENTIEL

Il sera fait dans le chapitre, en même temps que nous exposerons notre conception sur la néphrose lipoïdique.

PRONOSTIC

Très favorable, pour Epstein, qui ne voit dans la néphrose lipoïdique qu'une maladie bénigne qui guérit toujours par le traitement thyroïdien.

Chez l'enfant, d'après les auteurs, la néphrose lipoïdique semble quelquefois guérir complètement.

Chez l'adulte, nous n'avons vu que des rémissions suivies de reprise ; quelques améliorations semblent se maintenir, au moins un certain temps mais sans guérison complète. Fréquemment, il y a aggravation avec tendance à l'azotémie. Cette dernière façon d'évoluer fera

garder une certaine prudence dans l'énoncé d'un pronostic.

EVOLUTION

Elle est très irrégulière.

Quelques auteurs qui ont observé leur malade longtemps, ont cru pouvoir affirmer la guérison.

Chez un enfant de 11 ans, Steinitz a vu une guérison qui a persisté pendant 8 ans avec disparition complète de l'albuminurie.

Munk a observé un cas guéri depuis 2 ans.

Dans l'observation Rib..., l'enfant observé par Ribadeau-Dumas, paraît complètement guéri avec disparition totale des œdèmes et de l'albuminurie. On ne peut l'affirmer et peut-être se trouve-t-on seulement en présence d'une rémission.

Cependant, dans le cas de rémission, il persiste en général un certain degré d'œdèmes et d'albuminurie.

COMPLICATIONS

On a signalé la fréquence des complications infectieuses, et en particulier des complications pulmonaires : pleurésie purulente à pneumocoque (Stolz), bronchopneumonie (Wahl), péritonite à pneumocoque, ayant fréquemment amené la mort (Stolz, Bock et Mayer, Bonenkamp, Govaerts et Cordier).

On a égalment signalé la tuberculose.

TRAITEMENT

Il nous semble que le traitement diététique ait dans la

néphrose lipoïdique plus de succès que le traitement médicamenteux.

REGIME

Régime déchloruré.

Nous avons vu, en étudiant la pathogénie des œdèmes, que le régime déchloruré a une action nette sur ceux-ci, comme dans la néphrite hydropigène. Il n'en est généralement pas ainsi, mais le plus souvent, l'œdème de la néphrose réagit au régime déchloruré. En tout cas, si les hydropiques ne désenflent pas tous en se privant de sel, ils enflent presque sûrement en en prenant.

Il faudra donc instituer ce régime dans tout cas de néphrose lipoïdique avec œdèmes.

Munk fait quelques réserves : d'après lui, il ne faut pas maintenir le régime plus de 3 semaines de suite ?

Strauss, Leva substituent au chlorure de sodium le bromure et le formiate de sodium. Ceci nous paraît tout au moins inutile, le sodium créant à lui seul des œdèmes.

Régime hyperazoté.

La connaissance du déséquilibre protéïnique a fait instituer un régime hyperalbumineux. Il nécessite une surveillance de l'azotémi et de la valeur sécrétoire des reins. Il comporte 2 à 4 grammes de protéïnes par kilogramme corporel. Il ne saurait convenir aux malades ayant la moindre élevation du taux de l'urée sanguine. *Observ.* Labbé.

Il importe que ce régime soit en même temps déchloruré tant qu'il y a de l'œdème.

Il présente aussi l'avantage d'apporter à l'organisme des albumines de remplacement pour compenser la perte de sérine par l'urine ; de plus, l'ingestion de viande en assez grande quantité apporte l'ion K et facilite la diurèse.

Réduction des graisses.

L'hyper-lipoïdémie a fait instituer ce régime.

Lawrinowicz exclut tous les aliments contenant du cholestérol.

Epstein associant ce régime au régime hyper-albumineux, formule de la façon suivante un régime comportant de 1.280 à 2.500 calories par jour.

Protéïnes	120 à 240	grammes
Graisses	20 à 40	»
Hydrate de carbonne	150 à 300	»

Réduction des liquides.

Elle est conseillée par Volhard dans la période où les œdèmes sont très accentués.

Munk fixe à 800 cc. la quantité de boisson à donner chaque jour.

Pour Epstein, la quantité de liquide varie de 1.200 à 1.500 centimètres cubes.

MEDICAMENTS

Extrait thyroïdien.

Le corps thyroïde a été emloyé comme diurétique dans le cas d'œdème par Heinsheimer en 1895. Dréballa et Illyes, Alison, Lauze ont eu de bons résultats. Eppinger attribue leur action à une cause extra-rénale agissant sur l'hydratation des tissus,

Fiessinger et Leboucher sont revenus récemment sur l'emploi de l'extrait thyroïdien dans le mal de Bright.

F. Muller et plusieurs auteurs ont montré que l'ablation du crops thyroïde augmentait la destruction des albumines.

Epstein aurait *trouvé un métabolisme basal* chez tous les néphrotiques, et pour lui le traitement thyroïdien est un traitement non seulement symptomatique, mais bien spécifique. Pour lui, la thyroïdine relève le métabolisme basal, régularise le métabolisme des lipoïdes et augmente l'assimilation des protéides ingérées.

Cet auteur trouve même que les malades atteints de néphrose lipoïdique ont une plus grande tolérance à l'extrait thyroïdien que les myxœdémateux. Cependant il ne lui semble pas pouvoir fixer pour tous les malades une même dose utile, et il aurait enregistré de grosses variations. Il commence par donner 3 à 6 centigrammes, trois fois par jour. S'il n'obtient aucun résultat, il augmente rapidement et atteint des doses très élevées : 1 gramme par jour pendant une semaine.

Malgré ces doses, il enregistre des échecs au traitement par la voie buccale et fait alors des injections intraveineuses de thyroxine, cinq à dix milligrammes tous les cinq à dix jours.

Il n'a jamais observé d'accident toxique. Il note que l'effet n'est pafois obtenu qu'au bout d'un an.

Il constate la disparition des œdèmes, de l'albuminurie ; les albumines reviennent à un état normal dans le sérum ; l'hypercholostérinémie diminue, puis disparaît.

Ces résultats ont été confirmés par un certain nombre

d'auteurs : Bennett, Daviès, Doddo, Volhard, Eppinger et Kloss.

Ces derniers auteurs ont donné jusqu'à 3 grammes par jour d'extrait thyroïdien auquel ils associaient la digitale.

Ribadeau-Dumas, Max Lévy et Chabrun, auquel nous avons emprunté notre observation IX, ont également obtenu une guérison par l'extrait thyroïdien, non seulement au point de vue clinique mais aussi au point de vue humoral. Cependant, le malade étant en même temps à un régime hyper-azoté et surtout déchloruré, de même qu'on ne peut savoir si ce sont ces régimes qui ont agi, on ne peut imputer la guérison au traitement thyroïdien.

D'autres auteurs, n'ont pas, au contraire, obtenu de résultat avec ce traitement.

Murphy et Warfield, Fiedler, Davison et Salinger, Berglund, Preith n'ont rien obtenu.

D'autres auteurs ont noté que ce traitement était très mal supporté, en général (Bezançon, Wahl et Guillaumin).

En résumé, ce traitement ne paraît pas avoir une action bien nette et en tout cas, elle est très inconstante. Par contre, il ne semble pas sans danger. Il est souvent très mal supporté et semble même précipiter l'évolution de la néphrose vers l'azotémie et l'hypertension. Peut-être que tenté dès le début de l'affection, il aurait un effet favorable (Wahl), mais en tout cas, il est formellement contre-indiqué dès qu'il existe un signe de la série néphritique.

Meakins, se basant sur la diminution du taux de la

calcémie, a essayé le traitement parathyroïdien. Wahl n'a pas obtenu de résultat.

INSULINE

Le taux élevé de la cholestérinémie a fait employer l'insuline. Shil-Has et Mills, dans trois ans, auraient par ce traitement produit une amélioartion et fait baisser la cholestérinémie.

OPOTHERAPIE HEPATIQUE

Elle a été essayée par Grossmann, d'après la méthode de Wipple. Il aurait observé une diminution des œdèmes et une amélioration de l'état général.

Dans l'observation empruntée au professeur Achard, l'extrait hépathique semble avoir produit une amélioration nette au bout de six jours, déterminant une crise de diurèse (4 litres) et une disparition des œdèmes et des épanchements pleuraux. Le poids avait fait une chute de 27 kilogrammes. Le taux de l'urée sanguine, qui était de 1 gr. 10 p. ‰ s'était abaissé à 0 gr. 45 pour mille. Ayant arrêté le traitement l'auteur a vu le poids remonter de 7 kilogrammes en 9 jours. Il n'a pas pu reprendre le traitement, le malade ayant voulu sortir de l'hôpital.

Il serait prématuré de conclure.

DIURETIQUES.

Urée. — Elle a été employée dans les néphrites hydropégènes par Volhard, Eppinger et Kiss. Elle est évidemment à proscrire lorsqu'il y a hyperazotémie, même légère ; à proscrire également quand il y a oligurie assez

prononcée, pouvant donner lieu à une rétention uréique. Achard et Paisseau, dans leurs recherches sur l'ingestion de l'urée ont signalé l'ascension du taux de l'urée sanguine et l'apparition de troubles.

Sels alcalins et alcalino-terreux. — Guggenhenner a préconisé le chlorure de sodium à la dose de 3 à 6 gr. par jour. Nous avons vu que celui-ci fait augmenter les œdèmes.

Munk a conseillé les sels de soude (sulfate, citrate, bicarbonate), l'acétate de potasse.

De nombreux auteurs ont préconisé dans le mal de Bright, dans le cas d'œdème, *le chlorure de calcium* Blum et Hauskneeht, Kaith, Barrier et Whelan). Ce sel aurait une action sur la réserve alcaline qu'il abaisserait.

Ces sels diurétiques appartiennent au groupe que Blum a appelé les diurétiques interstitels et qui, d'après lui, ont pour effet de déplacer l'ion hydropigène Na.

Selon Keith, Barrier et Wheland, ils pourraient être utilisés pour préparer l'action des diurétiques mercuriels. Il semble que, si l'on arrive à désydrater les tissus par plusieurs cures de calcium à hautes doses, il arrive un moment où le malade ne réagit plus.

DIURETIQUES MERCURIELS.

Ils ne produisent généralement qu'une diurèse rapide et passagère. Achard a essayé le Neptal chez un de ses malades. Il a obtenu une première fois une diurèse éphémère et un abaissement de 28 à 20 de la pression osmotique des protéines. Une seconde fois, chez le même malade, il n'a pas obtenu de diurèse, mais la protéinémie

laissa de 67,8 à 61, la lipémie de 11 gr. 40 à 5 gr. 80, la cholestérine resta fixée à un gramme ; la pression osmotique des albumines baissa de 35 à 17. On ne peut conclure ici à une amélioration. Wahl dans une de ses observations qu'il rapporte dans sa thèse, note une aggravation de tous les symptômes après l'emploi de neptal.

Munk signale les dangers du novasurol : troubles intestinaux avec selles sanglantes.

Peut-être ces diurétiques mercuriels seraient-ils plus efficaces dans une néphrose lipoïdique d'origine syphilitique.

DIURETIQUES PURIQUES. — THEOBROMINE.

Munk, Volhard, Richter, proscrivent la théobromine, d'abord parce qu'elle est nocive pour le rein, et parce qu'elle serait sans effet.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

D'après les auteurs, on peut, au point de vue macroscopique, rencontrer trois sortes de reins néphrotiques : le gros rein blanc, le petit rein blanc, et le rein atrophique néphrotique.

Le gros rein blanc serait plus fréquent. Le rein néphrotique est en général augmenté de volume. Il pèse en moyenne 200 grammes. Fahr a noté 260 gr., Kaufman et Mason, dans un de leurs cas, ont trouvé 300 grs pour un rein et 370 pour l'autre. La Capsule se décolle bien.

A la coupe : les pyramides médullaires tranchent nettement. La corticale élargie, est pâle, gris jaunâtre. La substance médullaire est gris brunâtre ou brune. Le petit rein blanc se rencontrerait dans les cas à évolution plus avancée. Il a le même aspect général.

LESIONS HISTOLOGIQUES

Intéressent surtout les tubes, où les lésions prédominent. Il y a infiltration de lipoïdes de type spécial dans laquelle on trouve à la fois des graisses neutres qui sont les mêmes que celles du tissu graisseux normal, et une substance bi-réfringente composée d'éthers du cholestérol.

Virchow découvrit le premier cette substance lipoïdique particulière dans les spongiocytes de la surrénale. Il lui donna le nom de myéline. Kaiserling et Orgler la rencontrèrent dans l'athérome aortique et certaines néphropathies. Ils l'appelèrent substance lipoïde.

Ce furent Volhard et Fahr qui montrèrent que cettte substance se trouve dans deux types de néphropathies ; dans la glomérulonéphrite banale, comme lésion accessoire et inconstante ; et dans l'affection qu'ils nommèrent la néphrose lipoïdique. Ils considéraient les lésions comme uniquement tubulaires. Plus tard Fahr modifie sa conception et reconnait les lésions glomérulaires et interstitelles associées.

Aschoff, Bonnenkamp, Herxheimer en ont conclu que rien ne distinguait la néphrose lipoïdique de la glomérulo-néphrite.

EPITHELIUM CANALICULAIRE.

Le lieu d'élection des lésions est le tube contourné, et souvent plus spécialement sa partie terminale.

Lesbranches descendantes de l'anse de Henle ne sont pas altérées, les branches ascendentes le sont peu, toujours moins que les tubes contournés.

Infiltration de lipoïdes. — Dans l'écorce il y a des tubes à lumière large ; ce sont les tubes contournés ; puis des tubes à lumière étroite avec épithélium cubique, des noyaux serrés, ce sont les pièces intercalaires. L'infiltration peut avoir lieu dans les deux. Dans la substance médullaire, on ne trouve que des traces de l'infiltration, correspondantes aux branches de l'anse de Henle.

Morphologiquement, ces enclaves apparaissent, dans les coupes à congélation, provenant de matériel fixé au formol, sous forme de gouttelettes sphériques, plus souvent comme des aiguilles cristallines, toutes ces formations sont nettement biréfringentes, et s'illuminent entre nicols croisés.

Leurs caractères histochimiques montrent qu'elles sont formées de cholestérine ou d'éthers de la cholestérine. Elles se colorent en effet en jaune orangé par le Soudan III, en rose pâle par le bleu de Nil, en bistre par le tétroxide d'osmium ,en noir par la méthode de Diétricht et restent incolores par la méthode de Fischter (Govaerts). Les cellules infiltrées ont des modification : le noyau est comprimé puis se flétrit et peut disparaître.

Pour Munk, avant l'infiltration, il y aurait une lésion préalable de la cellule, la tuméfaction trouble.

Govaerts et Cordier n'ont pas retrouvé cette lésion primitive. Les cellules détruites tombent dans la lumière du tube où elles se sésagrègent. Elles laissent à leur place une brèche qui se comble plus ou monis complètement par le glissement des cellules voisines, lesquelles peuvent entrer en mutose.

Glomérules.

Les lésions des glomérules sont considérées comme constantes par Fahr. Elles manquent pourtant dans certains cas (Kaufman et Mason, Murphy et Warfield) Munk dans quatre cas, considère les glomérules comme intacts.

Les lésions siègent sur la portion urinaire du glomérule. Il y a élargissement ou gonflement. Dans l'espace capsulaire, on peut parfois voir une masse homogène,

colorable par le Soudan. Les glomérules ne seraient jamais tous atteints.

L'infiltration graisseuse prédomine toujours, sur le feuillet capsulaire pariétal. Plus tard il s'y dépose également une substance biréfringente. Les noyaux ne sont pas augmentés de nombre.

Aux lésions précédentes s'ajoutent souvent dans les cas anciens, des dépôts hyalins, rappelant souvent la dégénérescence amyloïde, il s'ajoute aussi des calcifications qui siègent sur ces parties hyalines.

Tissu interstitel.

Au début aucune réaction de ce tissu, si ce n'est que les canalicules sont élargis, du fait de l'œdème.

L'infiltration par les substances lipoïdiques se fait dans des cellules d'aspect particulier, disposées en amas dans le tissu interstitiel de la substance corticale. Govaerts et Cordier décrivent un croissant formé par les inclusions de cholestérol bordant les glomérules.

Le tissu conjonctif prolifère secondairement. Les fibres augmentent de nombre autour des tubes détruits. En résumé il ne nous semble pas que l'intégrité complète des glomérules soit toujours respectée, comme l'ont affirmé certains auteurs. Pour Elewyn, les altérations de la néphrose sont dues à une glomérulo-néphrite initiale qui guérirait en laissant des lésions tubulaires, produites par la résorption de transsudats glomérulaires. On a signalé dans plusieurs cas la coexistence de lésions inflammatoires des glomérules.

L'anatomie pathologique nous montre donc, avec ou sans lésions évidentes de néphrite, une infiltration lipoï-

dique du parenchyne rénal. Il ne semble pas que cette infiltration soit nécessairement une dégénérescence, d'autant plus qu'on note souvent une conservation des noyaux cellulaires et une image histologique correspondante à celle d'une infiltration simple, et on doit reconnaître que cette interprétation s'accorde bien avec les impressions que montre la clinique.

PATHOGENIE

Les lésions de la néphrose lipoïdique ont été reproduites chez les animaux, soit par l'administration de hautes doses de cholestérine, soit par intoxication par des substances nocives.

Suzuki, Jalowleva et Posfepoff ont obtenu les mêmes résultats avec le sublimé, la cantharidine. Il est à noter qu'avec le sublimé, ils ont obtenu une hydrémie et une hypercholestérinémie plus grande, et celà, quelle que soit la quantité du liquide absorbé. Cependant dans ces cas, les modifications du sérum sanguin manquent.

Par l'administration de cholestérine aux animaux, on obtient des lésions beaucoup plus voisines de celles de la néphrose lipoïdique (Bailey, Schonheimer ,Chuma).

Dans ce cas, les reins sont augmentés de volume avec à la surface de petites parties rétractées. Les lésions, cortico-médullaires, sont séparées par des parties saines. Au point de vue histologique, on constate dans les cellules épithéliales la présence de corpuscules biréfringents, quelquefois assez nombreux pour déterminer une destruction cellulaire. La graisse infiltre des glomérules qui sont conservés .

Ignatowki nourrit des lapins, en plus de leur régime habituel, de jaunes d'œuf. Ceux-ci présentent de l'albuminurie, de l'ascite.

Lowenthal, en nourissant des omnivores avec du cholestérol obtient de l'hypercholestérinémie, de l'hypertension, de l'athérome. Ce qui indique pour cet auteur, que l'hypertension ne serait pas un élément différentiel aussi absolu qu'on le croit en général.

Aucun de ces auteurs n'a obtenu des modifications du sang.

En utilisant à la fois les substances toxiques pour le rein et le régime riche en cholestérine, Bing, Heckshcer et Jessen ont obtenu une albuminurie légère, mais sans augmentation des lipoïdes ni d'hypercholestérinémie. Quand en plus, ils soumettaient les animaux à des saignées répétées, il y avait une augmentation des albumines du sang.

Malgré ces expériences, la pathogénie de la néphrose lipoïdique est encore bien incertaine.

Certains auteurs pensent qu'il y a toujours glomérulonéphrite légère, mais que ce n'est qu'une lésion passagère et qu'elle disparaît (Gross). Elewyn ajoute qu el'albumine passant en abondance à travers les glomérules, l'altération nutritive qui en résulte provoque une augmentation des lipoïdes sanguins qui traversent également les glomérules et se résorbent ou du moins se déposent dans les cellules tubulaires.

Pour d'autres auteurs, le trouble primitif est un trouble humoral, Munk estime qu'une altération physico-chimique de tous les colloïdes rend les tissus plus hydro-

philes et il s'appuie sur une expérience consistant à transformer par un courant électrique les albumines en globulines et à provoquer l'albuminurie à travers un rein irrigué par perfusion avec ce produit. Le désordre physico-chimique des albumines aurait pour conséquence une floculation des lipoïdes qui seraient éliminés par le rein dans la néphrose, mais bien de la sérum albumine.

Epstein (1917), soutient que le trouble humoral primitif consiste en une hypercholestérinémie et une inversion du quotient albumineux du plasma.

Ces altérations entraîneraient l'albuminurie et la lésion des reins. La déperdition considérable d'albumines diminuerait dans le sang la pression osmotique des protéïnes qui ne contribuent pas à maintenir l'eau dans le sang, d'où la production de l'œdème dont la cause serait donc extra-rénale.

Pour Govaerts, l'albuminurie est le fait initial parce qu'il a vu la cholestérinémie s'élever tandis que l'albuminurie descendait, et cette albuminurie résulte d'une altération de capillaires glomérulaires ou inter-tubulaires qui augmentent leur perméabilité, de sorte qu'ils laissent passer surtout les protéïnes à faible poids moléculaire plus élevé. C'est probablement selon lui, une cause toxique qui provoque cette lésion capillaire, en même temps qu'elle engendre une hypercholestérinémie par un mécanisme encore inconnu.

Cet auteur montre en outre que l'infiltration cholestérinique des cellules tubulaires est dûe à une résorption de cette substance éliminée par les glomérules processus comparable à l'infiltration pigmentaire des tubes dans

les anémies hémolytiques. Il cite à ce propos l'expérience de Weltmann et Biach, qui, ayant comme Bing, Heckscher et Jessen, augmenté chez le lapin la lipoïdémie par l'ingestion de cholestérine, ont intoxiqué l'animal par les sels d'urane, et observé l'infiltration cholestérinique des tubes, la cholestérine éliminée par les glomérules altérés ayant été résorbée par ces tubes. Il cite aussi l'interprétation donnée par Held des lésions dans la néphrite (ou néphrose) du sublimé, le sublimé traverse les glomérules en les altérant et se résorbe dans les tubes dont les cellules le concentrent ce qui les altère beaucoup.

Œdème :

A la suite des recherches effectuées sur l'équilibre chimique du sang dans la néphrose lipoïdique, certains médecins ont pensé que les œdèmes avaient dans ce cas une pathogénie différente de celle qu'ils ont dans la néphrite hydropigène. Widal attribue les œdèmes des brightiques à *la rétention chlorurée*. Selon la conception d'Epstein, ceux de la néphrose sont rattachés plutôt *à la modification de l'équilibre protéïdique et lipoïdique* du sang ; et tandis que les premiers cèdent au régime déchloruré, les seconds disparaîtront sous l'influence soit d'un régime hyper albumineux soit d'un traitement thyroïdien.

Mayer et Schoeffer montrent que l'indice lipoïdique cholestérine est lié à la teneur des tissus gras en eau. Achard et A. Ribot et A. Leblanc ont reconnu, en 1919, que ce même indice étudié dans le sang devenant l'indice lypémique est généralement élevé dans les néphrites hydropigènes, au moins pendant les périodes œdémateuses. Ce fait, qui appelait l'attention sur les rapports des

œdèmes avec la dyslipoïdémie, posait, quand on eut connu la dysprotéinémie, la question d'un rapport possible entre le trouble des lipoïdes et celui des protéïnes, car ces deux ordres de corps sont liés dans le sérum en un complexe lipo-protéïque. On constate qu'il n'y a dans les dosages aucune relation entre les rapoprts albumine-sérine et cholestérine acide gras. Il faut rappeler ici les recherches faites par A. Mayer et Schoeffer sur l'hydrophilie proportionnelle à l'indice lipocitique des tissus. Ces recherches ont été faites à l'état normal alors qu'il n'y a ni réserve de graisses, ni lipoïdes en excès. Or, dans le cas de néphrose lipoïdique, il semble bien y avoir ces surcharges, et nos analyses ne distinguen pas entre les lipoïdes de surcharges et ceux qui sont liés au protéines, qui très probablement, compte seuls pour la teneur en eau des tissus.

Equilibre protidique du sang et œdèmes.

Observation II. — Cette modification de l'équilibre des protéïnes n'est d'ailleurs pas particulière à la néphroses lipoïdique, ni même des diverses néphrites hydropigènes. Ribadeau-Dumas, Mathieu et Max Levy l'ont aussi constaté chez des nourrissons atteint d'eczéma. Wall en cite un exemple chez un jeune hypothyroïdien, soumis à une carence d'aliments carnés, sans œdème ni albuminurie.

Ainsi, l'abaissement du quotient albumineux du sérum n'est pas la caractéristique de la néphrose lipoïdique, ni même de l'œdème brightique. Pour que cet abaissement entraîne l'œdème il faut qu'il soit assez prononcé pour

que la pression osmotique devienne inférieure à la pression hydrostatique du sang dans les capillaires. Or cette dernière subit peut-être, au cours de l'état pathologique des variations que nous ne savons pas mesurer en chimie.

Au surplus dans tout œdème, des causes locales interviennent pour instituer l'hydropisie, Gowærts y insiste et dès 1901 Achard l'avait signalé.

En résumé, nous voyons que la pathogénie des œdèmes dans la néphrose lipoïdique ne semble pas s'opposer à celle des œdèmes de la néphrite hydropigène ordinaire. Nous croyons que le premier rôle de cette pathogénie revient bien au trouble de l'équilibre minéral. Cependant, nous ne nierons pas le rôle accessoire, très complexe, non encore étudié à fond, qui revient au trouble de l'équilibre protéïdique, ainsi qu'au trouble de l'équilibre lipoïdique.

PATHOGENIE DE L'ALBUMINURIE

La lésion rénale, pour le plus grand nombre des auteurs est la cause de l'albuminurie.

Pour Knauer, l'albuminurie serait due à l'hypotension, les solutions d'albuminurie filtrant d'après cet auteur, plus facilement avec une pression base. Nous n'avons pas observé d'hypotension nette chez nos malades atteints de néphrose lipoïdique.

Epstein et Munk ont invoqué une modification de l'état colloïdal des albumines du sérum qui passeraient dès lors à l'état de corps étrangers et se trouveraient éliminées activement par le rein.

CONCEPTION DE LA MALADIE

Dans ce chapitre nous étudierons tous les symptômes que certains auteurs ont décrits comme spéciaux à la néphrose lipoïdique ; ensuite les symptômes de la série néphrétique que d'autres auteurs et nous-mêmes, avons cru trouver dans cette maladie. Pour finir nous conclurons, après avoir vu si la néphrose lipoïdique a des caractères thérapeutiques qui lui sont propres.

On a pu se rendre compte que tout n'est pas nouveau dans la néphrose lipoïdique. Au point de vue chimique, on comprend que déjà de nombreux médecins la considèrent comme une néphrite épithéliale chlorurémique. Il n'est évidemment pas extraordinaire en pathologie, que grâce à de nouvelles investigations qui étaient restées jusqu'alors impossibles, des lésions déjà connues soient décrétées nouvelles et originales. Il existe des descriptions antérieures à la notion de néphrose, qu'il est impossible de ne pas comparer à celle-ci, par exemple si on lit l'étude de Marfan sur la néphrite chronique d'emblée, sans étiologie connue se caractérise par des œdèmes et de l'anasaque, une albuminurie abondante, des cylindres granuleux peu nombreux, une conservation de la perméabilité rénale, une pâleur, elle est chronique avec des périodes de rémissions et d'exacerbations, sans en général d'autres signes rénaux. Marfan note à la longue un certain degré d'hypertension que nous ne croyons pas devoir exclure aussi nettement des symptômes de néphrose lipoïdiques que certains auteurs l'ont fait.

Biologiquement, Bright et Royer avaient déjà remarqué

qu'au cours de certaines albuminuries, le sérum du sang prenait un aspect lactescent. En 1896, Widal et Sicard signalèrent de nouveau l'existence de sérum lactescent au cours des néphrites. Widal et ses élèves signalent aussi les modifications des taux des acides de la cholestérine et de la *lécithine*. Il faut citer également les travaux de Chauffard sur l'hypercholestérinémie des néphritiques. Avec Widal, nous sommes dans la néphrose lipoïdique avant sa conception. Avec Chauffard nous voyons qu'il ne faut pas s'engager sur la spécifité d'un des symptômes essentiels de la maladie. Widal a dit il y a déjà bien longtemps « la lipémie et l'hypercholestérinémie ne semblent pas jusqu'ici commander de syndrome spécial décelable en clinique ».

Ici intervient le problème essentiel — *Doit-on séparer la néphrose lipoïdique de la néphrite ?* Nous allons essayer de résoudre cette question en étudiant successivement les symptômes de la néphrose et ceux de la néphrite, en recherchant ceux qui sont communs et nous verrons si la néphrose lipoïdique en a qui lui sont propres, permettant ainsi d'en faire une maladie particulière.

Prenons d'abord les symptômes qui ont été décrits comme étant propres à la néphrose.

L'œdème ne présente comme caractère particulier que son abondance, en général, mais la néphrite hydropigène peut en donner un semblable. Nous avons vu précédemment que contrairement à ce qui avait été dit par certains auteurs, il réagit au chlorure de sodium.

L'albuminurie est également, en général, très abon-

dante, mais ce n'est pas particulier. Il y a souvent dans les urines des cylindres granuleux.

Un des caractères sur lequel on se base le plus souvent porter un diagnostic de néphrose lipoïdique, la présence de *corpscules birefringents*, ne lui est pas propre non plus. Munk reconnaît que dans la néprite scléreuse on peut voir un peu de dégénérescence cholestérinique disséminée, moins accusée que dans la néphrose. Il ne nous paraît pas possible de faire la distinction en ne se basant que sur des quantités différentes. Au point de vue biologique, nous ne voyons pas, non plus qu'au point de vue clinique de scission nette entre néphrose et néphrite. Linder, Lundsgaard et Van Styke ont retrouvé l'hypoalbuminémie; et l'inversion du rapport albumineux dans les glomérulonéphrites avec œdèmes. Govaerts confirme le fait et remarque son évolution parallèle à la tendance œdémateuse ; il reconnaît son intensité dans la néphrose. Ici encore, seule prévaudrait une question de degré des troubles protéïniques.

On ne peut pas non plus comme signe différentiel, invoquer l'évolution de la néphrose lipoïdique. Nous la voyons quand elle se termine se terminer par l'azotémie. Quand il y a rémission, on ne peut rien conclure, si ce n'est qu'elle ressemble à une néphrite bénigne et curable. Il semble qu'au cours de la néphrose les fonctions rénales sont plus ou moins épargnées, mais toujours en équilibre instable jusqu'à ce que les reins cèdent devant les substances irrégulières à éliminer.

En résumé, si l'on veut faire de la néphrose lipoïdique, une maladie spéciale, sur quelles bases s'appuyer ?

Cliniquement, l'albuminurie, l'œdème avec anarsaque, ne suffisent pas à faire porter un diagnostic de néphrose lipoïdique.

Biologiquement, nous portons le diagnostic d'après les modifications humorales, qui, tout en ayant une valeur réelle, sont discutables.

Nous avons vu que plusieurs auteurs avaient retrouvé l'hypoalbuminémie et l'inversion du coefficient albumineux dans des glomérulo-néphrites. Bien plus, on retrouve des modifications dans des maladies où n'intervient pas l'élément rénal. Ribadeau-Dumas le signale chez un enfant de trois ans soumis à un régime *hydrocarboné* trop exclusif, et chez un nourrisson de quatre mois atteint d'eczéma généralisé.

La cholestérinémie est essentielle, mais elle est existe généralement dans les néphro-scléroses.

La lipémie existe dans des sérums non-lactescents, donc n'appartenant pas à la néphrose.

La lactescence se retrouve en dehors de la néphrose lipoïdique.

On serait donc obligé de reconnaître pour bases biologiques une association de symptômes dont aucun ne lui est propre.

Il reste à considérer les *bases anatomiques*. Il n'y a malheureusement que fort peu de relations d'autopsies qui aient été publiées. Oberling, pour le malade de Bezançon a conclu que les lésions coïncident de très près avec celles que Fahr a décrites sous le nom de néphrose lipoïdique chronique avec participation de l'appareil glomérulaire. Cependant il n'y a là rien de prouvé, si ce n'est que le

rein élimine des graisses. Il faudrait montrer que seule la néphrose lipoïdique donne le type d'infiltration graisseuse décrite par Fahr. De toute façon, même en admettant une place spéciale dans l'anatomie pathologique du rein pour la néphrose lipoïdique, elle n'a pas une place spéciale dans la physiologie pathologique des œdèmes et dans la clinique.

Comme pour les autres néphropaties, la clinique se met en accord plus étroit avec la physiologie qu'avec l'anatomie.

Nous concluons donc qu'on peut faire rentrer la néphrose lipoïdique dans le groupe des néphrites avec infiltrations lipoïdiques, troubles du métabolisme des lipoïdes et des albuminoïdes. Ces troubles ne semblent pas avoir de conséquence physiologique spéciale.

CONCLUSIONS

La néphrose lipoïdique est une néphropathie d'origine mal déterminée.

Cliniquement elle est caractérisée par :

Une albuminurie chronique abondante,

un gros œdème souvent accompagné d'anasarque.

Il s'y ajoute fréquemment des symptômes de la série néphritique : élevation de la tension artérielle, avec au cœur bruit de galop,

élévation du taux de l'urée sanguine,

lésion du fond de l'œil, rétinite albuminurique,

présence d'hématies dans le sédiment urinaire.

Biologiquement caractérisée par :

la lactescence du sérum du liquide d'ascite et du liquide d'hydrothorax.

HYPOALBUMINEMIE

Inversion du rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$ dans le sérum sanguin.

Pas d'anémie ni de modification sensible dans le nombre des leucocytes.

présence de corpuscules biréfringents dans les urines

Anatomiquement surcharges graisseuses et dégénérescence cellulaire au niveau des anses de Henle, avec conservation plus ou moins complète de la structure glomérulaire.

L'évolution a lieu en général vers l'hypertension et l'azotémie, avec quelques fois des périodes de rémission.

Le traitement sera celui appliqué aux néphrites hydropigènes en général.

Lanéphrose lipoïdique n'est pas un type anatomo-clinique isolé. On peut la confondre anatomiquement et cliniquement avec la néphrite épithéliale dont elle n'est qu'une variété compliquée d'infiltration lipoïdique et de troubles du métabolisme des lipoïdes et des albuminoïdes, sans importance physiologiques spéciale.

Vu : *Le Doyen*,
H. ROGER

Vu : *Le Président de la Thèse*,
TANON

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLETY

BIBLIOGRAPHIE

Achard. — Leçon clinique sur la néphrose lipoïdique (Paris Médical, 19 octobre 1929).

Aschoff. — Ein Beitrag zur Myelin frage (Verhaude d. Patholges, X, Tagung 1906).

— *Nicren Fettinfiltration und fettige Degeneration* (Deut med. Wochenschr, n° 24, 1911).

— *Zur Frage des Cholesterin wertung bei Menschen* (Deut med. Wochenschr, 1917, p. 1.346).

— *Harnorgane, in Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und Speziellen pathologischen,* Anatomie, 6e aupl. Toma 1923.

Bailley. — Atheroma and other lésions produced in rabbits by cholestérol fendind Journ of, exper med, t. 23, p. 69, 85, 1913.

Bernet, Davies et Dodds. — *Lipoïdnephrosis* (Lancet, n° 201. p. 3. 1927.

Bezançon, Wahl et Guillaumin. — *Sur un cas de néprose lipoïdique* (Bull. Soc. Méd. Hôp., Paris 14 décembre 1928).

Bing et Heckscher. — *Untersuchungen über Lipämie*, III, Biochim Zeitschr, t. 149, 1924.

Bing, Heckscher et Jessen. — *Studies on the fat-cholestérol contents of the blood in rabbits sufferings from artificial nephritis* (Acta pathol. and ; microbiol. scandin, t. 2 p. 234, 243, 1925).

Blum, Aubel et Hansknecht. — *L'élimination rénale du sodium et du potassium* (C. R. de la Société de Biolog. t. 84, p. 351, 1921.

— *L'action diurétique des sels de calcium dans la néphrite avec œdèmes* (Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, t. 46, p. 206, 214, 1922).

Blum, Aubel et Lévy. — *Action du chlorure de potassium dans la néphrite hydropigène* (Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, t. 45, p. 955, 964).

Blum et Grabar. — *Influence de la minéralisation sur la pression osmatique des albumines du sang* (C. R. Soc. Biol., p. 530, 1er semestre 1928).

Blum et Van Caulært. — *Rétention chlorurée sèche* (C. R., Soc. Méd. Hôp. Paris, t. 49. p. 972, 981, 986, 1925).

Bohnenkamp. — *Zur Frage der Nephrosen* (Virchows Arch, t. 236, p. 380, 419, 1922).

Bright. — *Report, of, med, cases*, London 1827.

— *Cases and observations illustratiœ of renal dissease accompanied with the secretion of albumirions urine* (Guy's Hosp., pep, t. 1 p. 338, 1836 et t. 5, 101 1840).

Clausen. — *Parenchymaton nephritis* (Am. Journa of, Dis, Child, t. 29, p. 581, 1925).

Davidson. — *Nephrosis of thyroïd origin* (Canad Med. assoc, journ, t. 18, p. 161, 1928).

Dieballa et Illyes. — *Stoffwechseeuntersuchungen an Brightikrankeint unter Schildrüseneinwirkung*, (Arch. f., exper ,und, pharm. t. 39, P. 273).

Evelyn. — *Nephritis*, London, 1926.

— *The pathogenesis of lipoid nephrosis* (Arch. Int. med., t., 38, 1926).

Achard. — *Leçons cliniques sur la néphrose lipoïdique* « Paris Médical », 19 Octobre 1929).

Eppinger. — *Pathol. des Meuschilen Œdems* (1917).

— *Der gegenwartige stand von Nephritis und Nephrose Frage* (Wieh, Klin, Wochenschr, t., 34, 1921).

Epstein. — *The nature and treatment of chronic parenchymatons nephrosis* (Journ. of enper, med, t., 16, p., 719, 1912 et t. 17, p., 444, 1913 et t. 20, p. 334, 1914).

— *Consernung the cansation of œdema in chronic parenchymatons nephritis* (Absten New-York, med., rec. t. 91, p. 128, 1917).

— *Clinical course of anes therapeutic management of chronic nephrosis* (med. clin. of North America t. 5, p. 1067, 1921).

— *Further observations on the nature and treatiment of chronic nephrosis*, (t. 163, p. 167, 1922).

— *The nature and treatiment of chronic parenchymatons nephrosis Journ. of Americ. Medecin Assoc.* t. 69, p. 444, 1917).

Fahr. — *Ueber Nephrose* (Deutsch Arch. f. klin and t. 125, 1918).

— —*Kurze Bemerkungen über albuminurie, nephrose und vaskularen nephitis* (Beitr. z. pasth. Anat., und zu, allgn. path.,Iena, t. 69, p. 252, 1921).

Uber atypische Bepund aus den Kpiteln des Morbus

— *Brighti nebst anhangweisen Bemerkungen zur* Hypertomefrage (Virchows Arch., t. 248, p. 323, 1924).

— Harnegane in Hausibuche f., spezielle Anatomie *de Heuke et Lubarsh*, t. 6, A.

Feuillé. — *Les néphroses* (Bull. soc. méd. hôp., Paris, 14 déc. 1928).

Frissinger et Leboucher. — *Le traitement thyroïdien dans les néphrites* (Rev. gén. de Chir. et Thér., t. 38, p. 601, 1924).

Gallavardin-Delor et Josseraud. — *Cas des néphroses lipoïdiques* (Journ. de méd. de Lyon, t. 81, p. 553, 1927).

Govaerts. — *Influence du rapport albumine-globulaire sur la pression osmotique des protéïnes du sérum* (C. R. de la Soc. de Biol., t. 93, p. 441, 1925 et Bull. de l'Ac. Royale de médec. de Belgique, page 356, 1927).

— *Considérations sur la pathogénie des œdèmes* (Bull et Annal. Soc. Roy. des Sc. méd. et nat. de Bruxelles, N°s 4, 5, 6, 7, 1927).

— Rapport au XIX congrès de Méd., Paris, 1927.

Govarts et Cordies. — *La néphrose lipoïdique* (Bull. Ac. Roy. de Méd. de Belgique, t. 8, 1928).

Grabar et Weil. — *Influence de la minéralisation sur la pression osmatique des albumines du sang « in vitro »* (C. R. Soc. Biol., p. 868, 1928).

Grossmann. — *Uber die Rolle des cholesterinis und albumin-Globulin Q notierten bei des Senkungs geschwindigkeit der roten Blutkorperchen* (Zeitschr f. d. ges. exp. med., t. 42, 1924).

Harvier. — *Néphrose lipoïdique* (Bull. soc. Med. Hop. Paris, 7 Déc. 1928).

Herxheimer. — *Uber den jetzigen stand unserer anatomischen Kenntnisse des nepritis und nephropathien* (Munch Med Wochenschr, N° 11, 1918).

— *Ueber die sogenannte hyaline degeneration der glomeruli* (Zieglers Beitr. t. 45).

Ignatowski. — *Ueber die Wirking des tierischen bineisses auf die Aorta und die parenchymatisen organe des Kaninchens* (Virchows Archiv. t. 198, 1909).

Kaupmann et Masson. — *Nephrosis* (Arch. of ins. med., t. 35, p. 561, 1925).

Knauer. — *Med. Klin.*, t. 23, p. 862, 1927.

Labbé M. — Nepveun, Gilbert Dreyfus et Yung - *Evolution comparée des œdèmes dans la néphrite hy-*

dropigène (Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 11 Janvier 1929).

Labbé M. — Nepveum et Seligman - *Sur un syndrôme pancréatico-rénal, diabète et néphrose.* (Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 8 juillet 1929).

Labbé M. — Nepveum, Gilbert Dreyfus et Yung - *Un cas de néphrose lipoïdique* (Bull. soc. méd. Hôp. Paris, 11 Janvier 1929).

Labbé M., Boulin R., Azerard et Justin Bezançon. — *Dégénérescence amyloïde et néphrose lipoïdique* (Bull. soc. méd. Hôp. Paris).

Lunder et Lundsgaard. — *The cause if low plasma protein concentration in nephritis* (Proc. of soc. of experin. biol. and med. New-York, t. 20, 1922).

Linder, Lundsgaard et Van Slyke. — *The Globulin et albumin content of the plasma in nephritis* (Proc. of Soc. of experim. biol. and med. New-York, t. 20, 1922).

— *The concentration of the plasma proteins un nephritis in nephritis* (Journ. of experim. med., t. 39, p. 817, 1924).

— *Changes of the volume of plasma and absolute amount of plasma proteins in nephritis* (Journ. *of expreim.* med., t. 39, p. 921, 1924).

Lowenthal. — *Cholesterinfutterung bei des maus Verhandt iDeutsch pathol. ges* 1925.

— *Die Beziehungen des Lipoïdstiffwechels zur Arteriosklerose therapeut.* (Gegew N° 9, 1925).

Lipoïdinephrose (Wirchows Archiv. t. 261, p. 109, 1926).

Marfan. — *Néphrite chronique de l'enfance* (Presse médicale, 27 avril 190 et 19 avril 1910).

Mason. — *Chronic parenchymatons nephritis (nephrosis)* (Cand. med. ass. journ., t. 101, p. 454, 1920). *A case of chronic nephritis treated by Collip's paratiroïd, extract* (Canad, med, ass. journ., t. 16, 1926).

— *The life history of a case nephrosis interne-clinic,* (t. 36, p. 163, 1926).

Muller. .. *Nephritis ruit nephrotische Tinsechag* (Zeitsch. f. physiol. chemie, t. 88, 1913).

Munk. — *Klinische diagnostik der degenerativen Nierenerkrankungen* (Zeitschr f. klin. med., t. 78, p. 1, 1913).

— *Klinische diagnositk degenerativen Nierenveranderungen insbesondere der syphilisniere* (Klin. Wochenschr, t. 1, p. 1.416, 1913).

— *Fall von Lipoïdinephrose* (med. Klin., t. 21, p. 184, 1925).

— *Zum pathogenesis der nephritischen schrumpfniere* (Virchow Archiv., t. 226, 1919).

— *Pathologie und Klinik der Nieren, Erkrankungen,* 2° *aupl.* (1 vol., Berlin und Wien, 1925).

— *Therap.* (d. Gegeum, t. 68, p. 54, 1927).

Munk, Benatt, Flockenhaus. — *Experimentale Unter-*

suchugen uber das Wese der albuminurie und der lipoïdnephrose (Klin Wœchensehr, N° 8, 1925).

Murphy Blood. — *Cholesterol content in chronic nephritis* (Journ. of clin., Investigation, t. 5, 1927).

Murphy et Warfield. — *Lipoïd nephrosis* (arch. of. Int. med., t. 38, p. 449, 1926).

Oberling. — *Le problème de l'anylose* (Am. anat. pathol. t. 4, 1927).

Rayer. — *Traité des maladies des reins* (Paris 1840).

Ribadeau-dumas, Mathieu et Max Levy. — *Anasarque d'origine alimentaire* (Bull, soc. méd. Hôp., Paris, 8 juillet 1927).

Ribadeau-Dumas et Max Levy. — *Note sur les taux des protéïnes du sérum sanguin au cours de l'eczéma du nourisson* (Bull. soc. méd. Hôp., Paris, 20 Janvier 1928).

Silva Mella (Da). — Méd. Klin. N° 35, p. 1926, 1927.

Schonheiner. — *Ueber die experimentale cholosterinkrankheit der Kanninchen Virchows Pneumokokkemephrose* (med. Klin, N° 43, 1922).

Stolz. — *Ueber die sogenannte Pneumokokkemephrose* (med. Klin. N° 43, 1922).

Krauss. — *Die Krankheiten der Nieren* (Berlin, 1923).

Wahl. — *Le problème de la néphrose lipoïdique*, (thèse de Paris, 1929).

Volhard. — *Die doppelseitige tramatogen nier enkrankheiten* (1 vol., 19 B, Deutsche med. Wochenschr, N° 15, 1918).

— *Ueber die pothogenie der nephritis* (Krankheit Worcsh, t. 1, p. 343, 1925).

Volhard et Fahr. — *Die Brightische nierenkrankheit*, (Berlin 1914 et 1921).

Weill. — *Ueber lipoïdemie* (Munch med. Warch. N° 39, 1913).

Widal. — *Néphrite Chlorurémique* (Rev. gen. clin. et thérap., t. 26, 1912).

Widal, Aubard et Weil. — *Sécrétion rénale des chlorures chez les lérightiques œdémateux* (sem. méd., t. 32, 1912).

Widal, Benard et Vaucher. — *Hydrémie et réfractométrie* (Am. des mal, des org. génitaux urinaires, 1911).

Widal et Javal. — *Dissociation de la perméabilité rénanale au chlorure de sodium et à l'urée chez les hrightiques* (sem méd., t. 7, 1904).

— *La cure de déchlorusation* (1913).

Widal, Weil et Landal. — *Lipémie des brightiques* (sem. méd., t. 32, 1912).

— *Etude comparative du taux de la cholestérine libre et de ses éthers dans le sérum sanguin* (C. R. Soc. Bull., t. 74, p. 882, 1913).

IMPRIMERIE
A. OLIVIER
- FALAISE -